

Klīniskās vadlīnijas

Kuņģa vēža

(C16)

**diagnostika, stadijas noteikšana,
ārstēšana un novērošana**

**Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas
Latvijas Onkoloģijas centrs**

Vadlīniju izstrādes darba grupa

**Rīga
2014**

Vadlīniju izstrādātājs

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra vadlīniju izstrādes darba grupa

Darba grupas vadītājs

Dr. Viesturs Krūmiņš, ķirurgs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra galvenais ārsts, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Onkoķirurģijas klīnikas virsārsts

Darba grupa

Dr.med. Jānis Eglītis, ķirurgs, onkologs ķīmijterapeits, Latvijas Onkologu asociācijas prezidents, Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes asociētais profesors

Dr.med. Armands Sīviņš, ķirurgs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra Onkoķirurģijas klīnikas vadītājs; Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes asociētais profesors

Dr. Guntis Ancāns, LU MF doktorants (specialitāte – onkoloģija, ķirurģija), Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra Abdominālās un mīksto audu ķirurģijas nodaļas ārsts

Dr. Santa Maksimova, radiologs terapeits, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Terapeitiskās radioloģijas un medicīnas fizikas klīnikas Staru terapijas klīniskās daļas virsārsts

Dr. Zanda Liepa, radiologs terapeits, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Terapeitiskās radioloģijas un medicīnas fizikas klīnikas Staru terapijas klīniskās daļas vadītāja

Dr.med. Alinta Hegmane, onkologs ķīmijterapeits, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Ķīmijterapijas un hematoloģijas klīnikas ārsts, Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes docente

Dr. Laima Graudiņa, ārste statistiķe, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Statistika daļa

Vadlīniju mērķis

Multidisciplināras pieejas ietvaros veicināt kuņģa vēža diagnostikas, stadiju noteikšanas, ārstēšanas un pacientu novērošanas kvalitātes paaugstināšanos, tādējādi uzlabojot ārstēšanas rezultātus, tai skaitā pacientu dzīvildzi.

Vadlīniju uzdevumi

- Sniegt informāciju par multidisciplināras pieejas iespējām kuņģa vēža ārstniecībā, tai skaitā ārstēšanā un novērošanā.
- Sniegt ieteikumus ārstniecības personām par vienotiem kuņģa vēža diagnostikas, stadiju noteikšanas, ārstēšanas un novērošanas principiem.

Paredzami vadlīniju lietotāji

- Ķirurgi (P03)*
- Gastroenterologi (A016)*
- Ģimenes (vispārējās prakses) ārsti (P02)*
- Internisti (P01)*
- Ginekologi, dzemdību speciālisti (P14)*
- Onkoloģijas ginekologi (A142)*
- Onkologi ķīmijterapieti (P16)*
- Radiologi terapieti (P31)*
- Radiologi diagnostiski (P32)*
- Patologi (P33)*
- Atbilstošu specialitāšu rezidenti
- Medicīnas studenti (kā informatīvo materiālu apmācību procesa ietvaros)

Ieguvumi, ievērojot vadlīniju ieteikumus

Medicīniskie ieguvumi:

- savlaicīga un precīza kuņģa vēža diagnostika un ārstēšana;
- diagnostisko procedūru, tostarp endoskopijas, kvalitātes uzlabošana;
- diagnostisko laparotomiju, kuru iemesls ir metastātiska slimības izplatība, īpatsvara samazināšanās;
- vienota kuņģa vēža stadiju noteikšana, kas atvieglos terapijas izvēli un ļaus korekti salīdzināt ārstēšanas rezultātus starp ārstniecības iestādēm Latvijā un pasaulē;
- optimizēta kuņģa vēža pacientu nosūtīšana uz atbilstoša profila ārstniecības iestādi;
- uzlabota kuņģa vēža pacientu novērošanas kvalitāte.

Sociālie ieguvumi:

- pilnīgas izārstēšanās iespēju palielināšanās, savlaicīgi diagnosticējot kuņģa vēzi;
- dzīvildzes pagarināšanās pacientiem ar ielaistu kuņģa vēzi;
- kuņģa vēža pacientu dzīves kvalitātes uzlabošanās;

* Ārstu pamatspecialitāšu un apakšspecialitāšu kodi atbilstoši 2009.gada 24.februāra MK noteikumu Nr.192 "Ārstniecības personu un ārstniecības atbalsta personu reģistra izveides, papildināšanas un uzturēšanas kārtība" 2.pielikuma "Klasifikatori, kas izmantojami ārstniecības personu un ārstniecības atbalsta personu reģistra uzskaites kartes un ārstniecības personu un ārstniecības atbalsta personu reģistra izmaiņu lapas aizpildīšanā" 5.punkta "Ārstu un zobārstu specialitāšu klasifikators (pēcdiploma izglītība)" 5.1.apakšpunktam "pamatspecialitātes un apakšspecialitātes"

- ielaistu kuņģa vēža gadījumu un ārstēšanas komplikāciju radītās invaliditātes un nāves gadījumu skaita samazināšanās.

Finansiālie ieguvumi:

- medicīniski pamatota ārstniecībai paredzēto naudas līdzekļu izlietošana;
- ar ielaistiem vai neadekvāti ārstētiem kuņģa vēža gadījumiem saistīto izmaksu samazināšanās.

Blakusefekti un riski, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

Kuņģa vēža pacientu vispusīga izmeklēšana:

- var sadārdzināt ārstēšanu;
- var pagarināt laiku līdz ārstēšanas uzsākšanai stacionārā.

Ķīmijterapijas izraisītie nevēlamie blakusefekti:

- infūzijas reakcijas (t.i., ādas reakcijas, kardiovaskulāras reakcijas, augšējo vai apakšējo elpceļu spazmas);
- dažādas pakāpes alerģiskas reakcijas, tai skaitā anafilaktiskais šoks.

Staru terapijas izraisītie nevēlamie blakusefekti:

- tūskas, nespēks, ādas apdegums, saistaudu fibroze, ādas sausums, limfostāze, proktīts, cistīts, fistulas, priekšlaicīga menopauze sievietēm.

Ķirurģiskās terapijas nevēlamie blakusefekti:

- ķirurģiskās (piemēram, anastomožu insuficiences, duodena stumbra nepietiekamība, jatrogēns liesas bojājums, pēcoperācijas infekcijas);
- neķirurģiskās (piemēram, kardiovaskulāras, pulmonālas, akūta nieru mazspēja, toksisks hepatīts, pankreatīts, cerebrāls insults, centrālā venozā katetra infekcija u.tml.);
- operētā kuņģa slimības (barības vada atviļņa slimība, pēcvagotomijas (postvagotomijas) atonija, atviļņa gastrīts, kuņģa stenoze u.c.).

Norādes par ķirurģiskās terapijas izraisītām komplikācijām un to ārstēšanas iespējām Latvijā sniegtas Vadlīniju 7.3.apakšnodaļā "Ķirurģiskās terapijas komplikācijas un to ārstēšana".

Vadlīniju piemērošanas mērķa grupa

Pacienti, kuri saņem gastroenterologu, ķirurgu vai ģimenes (vispārējās prakses) ārstu sniegtos ambulatoros veselības aprūpes pakalpojumus, un gastroenteroloģijas vai ķirurģijas nodaļās hospitalizētie pacienti, kuru diagnozes kods saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas pieņemto Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10.redakciju (SSK-10)) ir **C16** (16.0; 16.1; 16.2; 16.3; 16.4; 16.5; 16.6; 16.8; 16.9) (kuņģa ļaundabīgs audzējs).

Pierādījumu informācijas avoti un kritēriji to izvēlei

Informācijas avoti:

- NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Gastric Cancer, Version 2.2013 (NCCN (Nacionālās visaptverošās vēža organizācijas) Klīniski praktiskās vadlīnijas onkoloģijā, kuņģa vēzis, versija 2.2013) (turpmāk – NCCN vadlīnijas), kuras ir veidojuši NCCN speciālisti onkoloģijā (ekspertu padomes, kuras aptver klīnicistus un onkoloģijas pētniekus no 21 vadošā vēža centra pasaulē) un kurās iekļautajos algoritmos ir atspoguļots ekspertu konsensuss.
- VIKC (*Vereniging voor Integrale Kankercentra (The Dutch Association of Comprehensive Cancer Centers)*): Gastric cancer. Nation-wide guideline, Version 1.0; 18-05-2009 (Holandes Daudzprofilu vēža centru asociācijas Nacionālās kuņģa vēža ārstēšanas vadlīnijas, versija 1.0; 18-05-2009) (turpmāk – VIKC vadlīnijas). Šīs multidisciplinārās, uz pierādījumiem balstītās kuņģa vēža ārstēšanas vadlīnijas veidoja Holandes Vēža daudzprofilu centru asociācijas (*Vereniging voor Integrale Kankercentra (VIKC) (The Dutch Association of Comprehensive Cancer Centers)*) Nacionālā Gremošanas sistēmas vēžu ekspertu darba grupa (*Landelijke Werkgroep Gastro-intestinale Tumoren (The National Working Group on Gastrointestinal Cancers)*). Metodoloģisko atbalstu nodrošināja Nīderlandes Veselības uzlabošanas institūts (*Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (Central Accompaniment Organization)*).
- ESMO (*European Society for Medical Oncology*) Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up: Gastric cancer – ESMO (Eiropas Onkologu ķīmijterapiju biedrības) klīniskās prakses vadlīnijas primāra kuņģa vēža diagnostikā, terapijā un novērošanā (pēdējā redakcija 10.2013.) (turpmāk – ESMO vadlīnijas).

Kritēriji:

- NCCN vadlīnijas izvēlētas kā ļoti kvalitatīvas un plašas vadlīnijas dažādu gastrointestinālās sistēmas vēža lokalizāciju, t.sk. kuņģa vēža, diagnostikā, terapijā un novērošanā Amerikas Savienotajās Valstīs ar plašu kuņģa vēža pētījumu analīzi un plašu ieteikumu klāstu vēža ārstēšanas standartu uzlabošanā, pamatojoties uz pierādījumiem balstītu medicīnu, kurās definētas NCCN pierādījumu un konsensusa kategorijas (*NCCN Categories of Evidence and Consensus*) un sniegts šo kategoriju raksturojums.
- VIKC vadlīnijas ir izvēlētas kā šobrīd vienas no kvalitatīvākajām klīniskajām vadlīnijām kuņģa vēža diagnostikā, ārstēšanā un pacientu novērošanā Eiropas Savienības valstīs, kurās ir veikta plaša kuņģa vēža pētījumu analīze un definēti secinājumu pierādījumu līmeņi (*levels of evidence for conclusions*).
- ESMO vadlīnijas izvēlētas kā ļoti kvalitatīvas un plašas vadlīnijas dažādu vēža lokalizāciju, t.sk. kuņģa vēža, diagnostikā, terapijā un novērošanā Eiropas Savienības valstīs ar kuņģa vēža pētījumu analīzi un plašu ieteikumu klāstu vēža ārstēšanas standartu uzlabošanai, pamatojoties uz pierādījumiem balstītu medicīnu, kurās definēti ieteikumu (rekomendāciju) pierādījumu līmeņi (*levels of evidence of*

recommendation) un ieteikumu pārliecinošuma pakāpe (*grade (strength) of recommendation*).

Ieteikumu pierādījumu līmenis

NCCN vadlīnijās:

- definētas pierādījumu un konsensusa kategorijas (*NCCN Categories of Evidence and Consensus*) 1, 2A, 2B un 3 un sniegts šo kategoriju raksturojums;
- visi NCCN ieteikumi atbilst kategorijai 2A, ja nav norādīts citādi.

VIKC vadlīnijās definēti secinājumu pierādījumu līmeņi (*levels of evidence for conclusions*) 1, 2, 3 un 4.

ESMO vadlīnijās:

- definēti ieteikumu pierādījumu līmeņi (*levels of evidence of recommendation*) I, II, III, IV, V un sniegts šo līmeņu raksturojums;
- definētas ieteikumu pārliecinošuma pakāpes (*grade (strength) of recommendation*) A, B, C, D, E un sniegts šo pakāpju (*grade*) raksturojums.

Latvijā atbilstoši 2010.gada 25.maija MK noteikumiem Nr.469 „Kārtība, kādā izstrādā, izvērtē, reģistrē un ievieš klīniskās vadlīnijas” (turpmāk – Noteikumi Nr.469) ieteikumi ārstniecības personai pamatojami ar konkrētu ieteikumu pierādījumu līmeņu iedalījumu A, B, C un D līmeņos.

1.tabulā sniegts Noteikumos Nr.469, NCCN vadlīnijās, VIKC vadlīnijās un ESMO vadlīnijās definēto kategoriju un pierādījumu līmeņu raksturojums un norādīta to orientējošā savstarpējā atbilstība.

1.tabula. Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi, NCCN vadlīnijās definētās pierādījumu un konsensusa kategorijas (*NCCN Categories of Evidence and Consensus*), VIKC vadlīnijās definētie secinājumu pierādījumu līmeņi (*levels of evidence for conclusions*), ESMO vadlīnijās definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi (*levels of evidence of recommendations*) un ieteikumu pārliecinošuma pakāpes (*grade of recommendations*) un to orientējošā savstarpējā atbilstība

<i>NCCN vadlīnijās definētās kategorijas (NCCN Categories of Evidence and Consensus)</i>	Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi	<i>VIKC vadlīnijās definētie secinājumu pierādījumu līmeņi (levels of evidence for conclusions)</i>	<i>ESMO vadlīnijās definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi (levels of evidence of recommendations)</i>	<i>ESMO vadlīnijās definētās ieteikumu pārliecinošuma pakāpes (grade of recommendations)*</i>
Kategorija 1 <ul style="list-style-type: none"> • Pierādījumi ar augstu ticamību (high-level evidence) • NCCN ekspertu pilnīgs konsensuss par izvēlētajās rīcības taktikas piemērotību 	A Pierādījumi ar augstu ticamību , kas iegūti vairākos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos, par kuriem veikta metaanalīze	1 Vismaz viens sistemātisks pārskats (A1) vai divi savstarpēji neatkarīgi A1 vai A2 līmeņa pētījumi	I Pierādījumi no vismaz viena liela randomizēta, kontrolēta labas metodoloģiskās kvalitātes (zems vērtējuma kļūdu potenciāls) pētījums vai veiksmīgi vadītu randomizētu, kontrolētu pētījumu bez heterogenitātes metaanalīzes	A Ļoti pārliecinoši efektivitātes pierādījumi ar būtisku klīnisku ieguvumu, pārliecinošas rekomendācijas

<i>NCCN vadlīnijās definētās kategorijas (NCCN Categories of Evidence and Consensus)</i>	Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi	<i>VIKC vadlīnijās definētie secinājumu pierādījumu līmeņi (levels of evidence for conclusions)</i>	<i>ESMO vadlīnijās definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi (levels of evidence of recommendations)</i>	<i>ESMO vadlīnijās definētās ieteikumu pārliecinošuma pakāpes (grade of recommendations)*</i>
Kategorija 2A <ul style="list-style-type: none"> Pierādījumi ar zemāku ticamību (lower-level evidence) NCCN ekspertu pilnīgs konsensuss par izvēlētas rīcības taktikas piemērotību 	B Pierādījumi ar vidēju ticamību , kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos vai metaanalīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi)	2 Viens A2 līmeņa pētījums vai vismaz divi savstarpēji neatkarīgi B līmeņa pētījumi	II Mazi vai lieli randomizēti, kontrolēti pētījumi ar zemāku metodoloģisko kvalitāti (aizdomas par vērtējuma kļūdu iespēju) vai šādu pētījumu metaanalīzes, vai metaanalīzes par pētījumiem ar redzamu heterogenitāti	B Pārliciecināši vai mēreni efektivitātes pierādījumi, bet ar ierobežotu klīnisku ieguvumu, ir ieteikumi vispārējai pielietošanai
Kategorija 2B <ul style="list-style-type: none"> Pierādījumi ar zemāku ticamību (lower-level evidence) NCCN ekspertu konsensuss par izvēlētas rīcības taktikas piemērotību 			III Prospektīvi kohortas pētījumi	C Nepietiekami efektivitātes pierādījumi, vai arī ieguvums nepārspēj neizdevīgumu (nelabvēlīgs iznākums, ārstēšanas izmaksas u.c.) risku; pielietošana pēc izvēles
Kategorija 3 <ul style="list-style-type: none"> Pierādījumi ar jebkuru ticamību (any level of evidence) NCCN ekspertu vienota konsensusa trūkums par izvēlētas rīcības taktikas piemērotību 	C Pierādījumi ar zemu ticamību , kas iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi)	3 Viens B vai C līmeņa pētījums	IV Retrospektīvi kohortas pētījumi vai gadījumu kontroles pētījumi	D Mēreni pierādījumi par efektivitātes trūkumu vai nelabvēlīgu iznākumu; nav ieteikumu vispārējai pielietošanai
	D Nepietiekami pierādījumi , kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums	4 Eksperta viedoklis	V Pētījumi bez kontroles grupām, ziņojumi par klīniskajiem gadījumiem un ekspertu viedoklis	E Pārliciecināši pierādījumi par efektivitātes trūkumu vai nelabvēlīgu iznākumu; netiek ieteikti

* **ESMO ieteikumu pierādījumu līmeņi (levels of evidence of recommendation) var nekorelēt** ar ESMO ieteikumu pārliecinošuma pakāpēm (*grade (strength) of recommendation*) vai citās vadlīnijās definētajām kategorijām/līmeņiem.

2.tabulā sniegts VIKC vadlīnijās definēto secinājumu pierādījumu līmeņu raksturojums (Individuālo pētījumu metodoloģiskās kvalitātes klasifikācija, VIKC 2008).

2.tabula. **VIKC vadlīnijās definēto secinājumu pierādījumu līmeņu raksturojums (Individuālo pētījumu metodoloģiskās kvalitātes klasifikācija, VIKC 2008)**

	<i>Kontrolētie pētījumi</i>	<i>Testa diagnostiskā precizitāte</i>	<i>Bojājumi vai blaknes, etioloģija, prognoze*</i>
A1	Vismaz divu savstarpēji neatkarīgu A2 līmeņa pētījumu sistemātisks pārskats		
A2	Labas kvalitātes un pietiekama apjoma randomizēts dubultakls salīdzinošs klīniskais pētījums	Pētījumi, kuros iekļauts references tests („zelta standarts”) ar iepriekš noteiktām robežvērtībām un testa rezultātu un zelta standarta neatkarīgs novērtējums, pietiekami lielas secīgu pacientu grupas, kuriem visiem ir konkrēta pazīme atbilstoši references testa nosacījumiem	Pietiekama apjoma prospektīvs kohortas pētījums ar pietiekamu novērošanu pēc ārstēšanas, kurā tiek veikta adekvāta kontrole pārmaiņu atklāšanai un pietiekamā apjomā tiek veikta pacientu novērošana izvēles kārtībā.
B	Salīdzinošs pētījums, kurš netiek kvalificēts kā A2 (ietverti arī gadījumu-kontroles pētījumi un kohortas pētījumi)	Pētījums ar references testu, bet bez citām A2 līmeņa pētījuma īpašībām.	Prospektīvi kohortas pētījumi, kuri netiek kvalificēti kā A2 līmeņa pētījumi, vai retrospektīvi kohortas pētījumi, vai gadījumu-kontroles pētījumi
C	Nesalīdzinoši pētījumi		
D	Eksperta viedoklis		
* Šī klasifikācija ir piemērojama tikai tādos gadījumos, kad ētisku vai citu iemeslu dēļ nav iespējami kontrolēti pētījumi. Ja kontrolēti pētījumi ir iespējami, lieto intervences klasifikāciju.			

Klīniskajās vadlīnijās „Kuņģa vēža (C16) diagnostikas, stadijas noteikšanas, ārstēšanas, novērošanas un profilakses klīniskās vadlīnijas” lietoti Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi A, B, C un D, līdzās pēc vajadzības norādot orientējoši atbilstošās NCCN vadlīnijās definētās pierādījumu un konsensusa kategorijas (*NCCN Categories of Evidence and Consensus*) 1, 2A, 2B un 3, VIKC vadlīnijās definētos secinājumu pierādījumu līmeņus (*levels of evidence for conclusions*) 1, 2, 3 un 4, vai sadaļā par ķīmijterapiju – ESMO vadlīnijās definētos ieteikumu pierādījumu līmeņus (*levels of evidence of recommendation*) I, II, III, IV, V un ieteikumu pārliecinošuma pakāpes (*grade (strength) of recommendation*) A, B, C, D, E (ESMO ieteikumu pārliecinošuma pakāpes (*grade (strength) of recommendation*), kuras var nekorelēt ar ESMO ieteikumu pierādījumu līmeņiem (*levels of evidence of recommendation*)).

Vadlīnijās izmantoto ieteikumu sasaiste ar pierādījumiem, norādot konkrētas atsauces

Vadlīniju projektā:

- konkrētie literatūras avoti, uz kuriem pamatotas atsauces, uzskaitīti vienotā sarakstā teksta beigās (pirms algoritmiem);
- pierādījumu literatūras avotu kārtas numerācija veikta atbilstoši šo avotu secībai;

- pierādījumu līmenis tekstā dots iekavās, norādot oriģinālās vadlīnijas (NCCN, VIKC vai ESMO), kurās minēts šī pierādījumu līmeņa izcelsmes konkrētais literatūras avots, līdztekus norādot arī atbilstošo Noteikumos Nr.469 definēto ieteikumu pierādījumu līmeni, piemēram:

(**VIKC** secinājumu pierādījumu līmenis **3** (pierādījumu līmenis C pēc Noteikumiem nr.469))

Vadlīniju izstrādes finansētājs

Latvijas Republikas Veselības ministrijas Nacionālais veselības dienests (VM NVD).

Vadlīnijās ietvertās Latvijā apstiprinātās medicīniskās tehnoloģijas

Vadlīnijās ietvertu Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts iekļauts vadlīniju 4.pielikumā „*Vadlīnijās ietvertu Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts*”.

SATURA RĀDĪTĀJS

SAĪSINĀJUMI UN TERMINU SKAIDROJUMI	12
IEVADS.....	20
1. KUŅĢA VĒŽA PROFILAKSE.....	21
2. MULTIDISCIPLINĀRIE ĀRSTU KONSĪLIJI, TO NOZĪME KUŅĢA VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ	22
2.1. Multidisciplināro kuņģa vēža konsīliju sastāvs un darbība	22
2.2. Multidisciplināra konsīlija pieejamība pacientiem ar pirmreizēji diagnosticētu kuņģa vēzi, kuriem nepieciešama neatliekamā palīdzība ...	23
2.3. Sagaidāmie ieguvumi no multidisciplināro kuņģa vēža konsīliju darbības	24
3. KUŅĢA VĒŽA DIAGNOSTIKA	25
3.1. Kuņģa anatomiskās struktūras.....	25
3.2. Instrumentālā un laboratoriskā diagnostika	25
3.2.1. <i>Kuņģa vēža pacientu sākotnējā izmeklēšana diagnozes noteikšanai un precizēšanai pirms ārstēšanas</i>	25
3.2.2. <i>Pacientu klīniskā izmeklēšana kuņģa vēža trauksmes simptomu gadījumā</i>	26
3.2.3. <i>Primāra kuņģa vēža diagnostika</i>	26
3.2.4. <i>Klīniskie apsvērumi kuņģa vēža pacientu izmeklēšanā.....</i>	29
3.2.5. <i>Kuņģa vēža diagnozes histoloģiska verifikācija</i>	30
3.3. Pacienti ar augstu kuņģa vēža attīstības risku.....	30
3.4. Pārmantota kuņģa vēža diagnostikas kritēriji	30
3.4.1. <i>Pārmantots difūzs kuņģa vēzis</i>	30
3.4.2. <i>Profilaktiska gastrektomija pacientiem ar pārmantotu difūzu kuņģa vēzi ģimenē.....</i>	32
3.4.3. <i>Ģenētiskie izmeklējumi: Indikācijas</i>	32
3.5. Kuņģa vēža stadiju noteikšana un klasifikācija	32
4. KUŅĢA VĒŽA ĶIRURĢISKA UN MEDIKAMENTOZA ĀRSTĒŠANA	37
4.1. Agrīns kuņģa vēzis Tis, T1a: Ķirurģiska ārstēšana	38
4.2. Kuņģa vēzis >T1a: Ķirurģiska ārstēšana.....	38
4.3. Kuņģa vēzis: Neoadjuvanta ķīmijterapija un ķīmij-staru terapija	39
4.4. Kuņģa vēzis T1b-T4: Ķirurģiska ārstēšana	39
4.4.1. <i>Kuņģa kardijas, subkardijas, barības vada-kuņģa pārejas daļas vēzis: Ķirurģiska ārstēšana</i>	40
4.4.2. <i>Kuņģa vēzis: Laparoskopiskas operācijas</i>	44
4.4.3. <i>Kuņģa vēzis: Paliatīvas operācijas</i>	44
4.5. Kuņģa vēzis: Adjuvanta ārstēšana	45
4.5.1. <i>Adjuvanta ķīmijterapija.....</i>	45
4.5.2. <i>Ķīmij-staru terapija.....</i>	46
4.5.3. <i>Paliatīva ķīmijterapija</i>	47
5. KUŅĢA VĒŽA STARU TERAPIJA.....	49
5.1. Staru terapijas loma kuņģa vēža ārstēšanā.....	49
5.2. Kuņģa vēža staru terapijas principi	49

6.	PACIENTA NOVĒROŠANA PĒC ĀRSTĒŠANAS	53
7.	KUŅĀ VĒŽA PACIENTU REHABILITĀCIJA	54
7.1.	Psihosociālais atbalsts pacientam un viņa tuviniekiem	54
7.2.	Dzīves kvalitāte	55
7.3.	Ķirurģiskās terapijas komplikācijas un to ārstēšana	55
7.4.	Staru terapijas komplikācijas un to ārstēšana	56
	7.4.1. Akūtas staru terapijas komplikācijas	56
	7.4.2. Vēlīnas staru terapijas komplikācijas.....	56
8.	SIMPTOMĀTISKĀS TERAPIJAS PRINCIPI.....	57
9.	LITERATŪRAS SARAKSTS	59
10.	KUŅĀ VĒZIS: <i>Izmeklējumi</i> ; 1.algoritms	65
11.	KUŅĀ VĒZIS: <i>Primārā ārstēšana atkarībā no atrades laparoskopijā</i> ; 2.algoritms	67
12.	KUŅĀ VĒZIS: <i>Pēcoperācijas terapija (1)</i> ; 3.algoritms	69
13.	KUŅĀ VĒZIS: <i>Pēcoperācijas terapija (2)</i> ; 4.algoritms	70
14.	KUŅĀ VĒZIS: <i>Novērtējums pēc ārstēšanas. Palīgārstēšana</i> ; 5.algoritms	71
15.	KUŅĀ VĒZIS: <i>Novērošana. Recidīvs</i> ; 6.algoritms	72
16.	KUŅĀ VĒZIS: <i>Paliatīvā terapija atkarībā no fiziskās aktivitātes statusa</i> ; 7.algoritms	73
	<i>1.pielikums. Imunohistoķīmiskie kritēriji HER2- neu ekspresijas novērtēšanai</i> <i>kuņģa un barības vada-kuņģa vēža pacientiem</i>	74
	<i>2.pielikums. Vēža pacientu fiziskās aktivitātes statusa novērtēšana pēc Karnofska</i> <i>un ECOG kritērijiem</i>	75
	<i>3.pielikums. Kuņģa ļaundabīga audzēja morfoloģiskās izmeklēšanas protokols</i>	77
	<i>4.pielikums. Vadlīnijās ietvertu Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju</i> <i>saraksts</i>	79

SAĪSINĀJUMI UN TERMINU SKAIDROJUMI

Adjuvanta terapija	Terapija (ķīmijterapija; staru terapija), kuru saņem pēc diagnosticētā ļaundabīgā audzēja radikālas ķirurģiskas ārstēšanas, lai iznīcinātu iespējamo nediagnosticējamo atlieku audzēju, ja ir izteikts mikrometastāžu esamības risks.
AIO	vāc. <i>Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie</i> angl. <i>Association of Medical Oncology</i> latv. Medikamentozās onkoloģijas asociācija
AJCC	angl. <i>American Joint Committee on Cancer</i> latv. Amerikas Apvienotā pretvēža komiteja
ALAT	Alanīnaminotransferāze
ASAT	Aspartātaminotransferāze
ASTRO	angl. <i>American Society of Radiation Oncology</i> latv. Amerikas Onkoloģijas staru terapijas biedrība
Audzēja šūnu depozīti	s. satelīti ir makro- vai mikroskopiski perēkli vai mezgliņi primārās karcinomas limfātiskās drenāžas zonā.
Bolus	Vienmomenta injekcijas pilnšļirce
BRCA1, BRCA 2	angl. <i>Breast cancer gene1, Breast cancer gene2</i> latv. Krūts vēža gēns 1 un 2 – cilvēka gēni, kas producē audzēja supresorproteīnus
CA19-9	Vēža antigēns 19-9 – audzēja marķieris
CDH1	Audzēja supresorgēns, kurš cilvēka organismā kodē epiteliālo kadherīnu (<i>e-cadherin</i>)
CEA	angl. <i>Carcinoembryonic antigen</i> latv. Karcinoembrionālais antigēns – šūnu adhēzijas procesā iesaistīts glikoproteīns (kodē ar karcinoembrionālo antigēnu saistīto šūnu adhēzijas molekulu grupas pārstāvi), kura normāla producēšana notiek embrija attīstības laikā un beidzas pirms bērna piedzimšanas. Pieaugušiem cilvēkiem ar kolorektālo karcinomu, kuņģa, plaušu un krūts karcinomu, kā arī vairogdziedzera medulāru karcinomu CEA līmenis serumā ir augstāks nekā veseliem indivīdiem.
CT	angl. <i>Computed tomography</i> latv. Kompjūtertomogrāfija; datortomogrāfija
Diagnostikas (testa) metodes:	
– jutība	Iespēja (slimo indivīdu īpatsvars) slimību precīzi identificēt ar attiecīgās diagnostikas metodes (testa) palīdzību (pozitīvs testa rezultāts).
– specifiskums	Iespēja (veselo indivīdu īpatsvars) slimības neesamību precīzi identificēt ar attiecīgās diagnostikas metodes (testa) palīdzību.
Dzīvildze (angl. <i>survival</i>)	<ul style="list-style-type: none">• Brīvais intervāls s. no slimības brīvā dzīvildze (<i>disease-free survival (DFS)</i>)

	<p>s. bezrecidīvu dzīvildze (<i>relapse-free survival</i> (RFS)) – laika periods pēc primārās vēža terapijas pabeigšanas, kurā pacientam nav nekādu šīs vēža lokalizācijas simptomu vai pazīmju.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bezprogresijas dzīvildze (<i>progression-free survival</i> (PFS)) – laika periods vēža ārstēšanas laikā un pēc tās, kurā pacientam ir slimība, bet nenotiek tās pasliktināšanās (progresija). • Dzīvildzes līmenis (angl. <i>survival rate</i>) (arī – kopējā dzīvildze (angl. <i>overall survival</i>)) – pacientu īpatsvars (%) pētījumā vai terapijas grupā, kuri ir dzīvi noteiktu laika periodu pēc diagnozes apstiprināšanas vai ārstēšanas uzsākšanas; onkoloģijā – no diagnozes apstiprināšanas brīža līdz mūža beigām. Visbiežāk nosaka 5 gadu dzīvildzes līmeni – to pacientu īpatsvaru, kuri ir dzīvi 5 gadus pēc diagnozes apstiprināšanas brīža.
ECF	Ķīmijpreparātu kombinācija: epirubicīns, cisplatīns, 5-fluoruracils (5-FU)
ECOG	angl. <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> latv. Austrumu Kooperatīvā onkoloģijas grupa – viena no lielākajām vēža klīniskās pētniecības organizācijām Amerikas Savienotajās Valstīs, vada klīniskos pētījumus par visu veidu vēžiem pieaugušo vecuma pacientiem
ECX	Ķīmijpreparātu kombinācija: epirubicīns, cisplatīns, kapecitabīns
EGD	angl. <i>Oesophagogastroduodenoscopy</i> latv. Ezofagogastroduodenoskopija
E-kadherīns	<i>E-cadherin</i> s. <i>epithelial cadherin</i> – kalcijatkarīgs transmembrānu šūnu-šūnu adhēzijas proteīns
ELFE	Epirubicīns, leikovorīns, 5-fluoruracils (5-FU), etoposīds
EMR	angl. <i>Endoscopic mucosal resection</i> latv. Endoskopiska gļotādas (mukoza) rezekcija
EOF	Ķīmijpreparātu kombinācija: epirubicīns, oksaliplatīns, 5-fluoruracils (5-FU)
EOX	Ķīmijpreparātu kombinācija: epirubicīns, oksaliplatīns, kapecitabīns
ERUS	angl. <i>Endorectal ultrasonoscopy</i> latv. Endorektālā ultrasonoskopija
ESD	angl. <i>Endoscopic submucosal resection</i> latv. Endoskopiska zemgļotādas rezekcija
ESMO	angl. <i>European Society for Medical Oncology</i> latv. Eiropas Onkologu ķīmijterapiju biedrība
5-FU	5-fluoruracils

FAMTX	Ķīmijpreparātu kombinācija – pirmsoperācijas terapija: 5-Fluoruracils (5-FU), doksorubicīns un metotreksāts
FAP	angl. <i>Familial adenomatous polyposis</i> latv. Ģimenes adenomatozā polipoze
FEMTX	Ķīmijpreparātu kombinācija: 5-Fluoruracils (5-FU), epirubicīns un metotreksāts
FFCD	fr. <i>La Fédération Francophone de Cancérologie Digestive</i> latv. Frankofono valstu federācija cīņai ar gremošanas sistēmas vēzi
FFCLCC	fr. <i>La Fédération Française des Centres de Lutte contre le Cancer</i> latv. Franču pretvēža centru federācija
FISH	angl. <i>Fluorescence in situ hybridization</i> latv. <i>In situ</i> hibridizācijas fluorescences metode (hibridizācija <i>in situ</i> – gēnu ekspresijas analīzes tehnoloģija)
FLOX	Ķīmijpreparātu kombinācija: Oxaliplatinum + <i>bolus</i> Fluorouracilum (5-FU) / Leucovorinum (LV) (Calcii folinatum)
FNAC	angl. <i>Fine-needle aspiration cytology</i> latv. Adatas aspirācijas biopsijas materiāla citoloģiska izmeklēšana
FNCLCC	fr. <i>La Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer</i> latv. Nacionālā pretvēža centru federācija
Frakcionēšana	Staru terapijā – kopējās apstarošanai paredzētās starojuma dozas (devas) sadale mazākās dozās atkarībā no ļaundabīgā audzēja tipa noteiktā laika periodā (<i>spreading out over time</i>), kas ļauj apstarošanas starplaikos (1) atveseļoties (<i>recover</i>) normālajām šūnām pēc kārtējās apstarošanas, (2) apstarojuma relatīvās rezistences šūnu cikla fāzē esošām audzēja šūnām nonākt cikla sensitīvajā fāzē pirms nākošās starojuma dozas (frakcijas) saņemšanas, (3) hroniski vai akūti hipoksiskām (un tādēļ pret apstarojumu rezistentākām) audzēja šūnām atkal oksigenizēties, tādējādi veicinot audzēja šūnu bojāeju.
Frakcionēšanas shēmas (staru terapijā)	Kopējās apstarošanai paredzētās starojuma dozas (devas) sadale mazākās dozās atkarībā no ļaundabīgā audzēja tipa noteiktā laika periodā + apstarošanas biežums vienas dienas laikā + staru terapijas kursa ilgums
Gastrostoma	Ķirurģiski izveidota atvere, kas savieno daļu no kuņģa ar ārējo vidi
Gēns	DNS daļa, kas kontrolē vienu iedzimto īpašību un parasti atbilst vienai mRNS, kura darbojas kā šablons proteīnu sintēzes laikā.
Gēnu mutācijas	Stabilas izmaiņas nukleotīdu sekvencē kļūdainas replikācijas rezultātā.

<i>Grade</i>	Morfoloģiskās malignitātes pakāpe – ar šo terminu apzīmē ne tikai audzēja histoloģiskās diferenciācijas pakāpi, bet arī citus ar audiem saistītos parametrus – prediktīvos faktorus (piem., šūnu kodolu pleomorfismu, mitožu daudzumu u.c.).
HER2	angl. Human Epidermal growth factor Receptor 2 (HER2) latv. Cilvēka epidermālā augšanas faktora receptors 2 (HER2) (arī – ERBB2, HER-2, HER-2/neu, NEU, NGL, TKR1 and c-erb B2) ir proteīns, kurš izraisa lielāku agresivitāti (biežāki recidīvi, sliktāka prognoze) krūts vēža gadījumā.
HNPCC	angl. <i>Hereditary non-polyposis colon cancer</i> latv. Pārmantots nepolipozs resnās zarnas vēzis
IMRT	angl. <i>Intensity modulated radiotherapy (IMRT)</i> latv. Intensitātes modulēta staru terapija – specializēts konformālas staru terapijas veids, kur starojumu var regulēt, lai variētu dažādām orgāna daļām pievadāmā starojuma devas.
KCE	fr. <i>Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE)</i> latv. Federālais veselības uzraudzības ekspertīzes centrs
Fiziskās aktivitātes statuss	Fiziskās aktivitātes statuss – indivīda spējas veikt ikdienas aktivitātes noteiktā kvalitātē. Vēža pacientu fiziskās aktivitātes novērtēšanas (mērīšanas) standarta veids: <ul style="list-style-type: none"> • Karnofska fiziskās aktivitātes statuss (angl. <i>Karnofsky Performance Status</i> (KPS)) – fiziskās aktivitātes novērtēšana (mērīšana) pēc Karnofska skalas no 0 līdz 100 (%) – jo labāk pacients spējīgs veikt ikdienas aktivitātes, jo augstāks vērtējums. Šo novērtējumu var izmantot prognozes noteikšanā, pacienta fiziskās aktivitātes spēju izmaiņu novērtēšanā dinamikā, kā arī pieņemot lēmumu par pacienta iekļaušanu klīniskā pētījumā; • fiziskās aktivitātes novērtēšana (mērīšana) pēc ECOG (<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>) skalas no 0 līdz 5 – jo labāk pacients spējīgs veikt ikdienas aktivitātes, jo zemāks vērtējums absolūtajos skaitļos.
Klasters (vēža šūnu)	angl. <i>cluster</i> : vadlīnijās – vēža šūnu sakopojums grupā pa trim vai vairāk šūnām vai šūnu duplets kā divu šūnu grupa. Triju vai vairāk šūnu grupas konstatējamas metastātiska vēža gadījumos; divu šūnu grupas konstatējamas gan metastātiska, gan nemetastātiska vēža gadījumos.
Kodons	Grupa no trim nukleotīdiem, kas kodē noteikto aminoskābi vai arī signālu par translācijas procesa beigām.
Kohortu pētījums	Metode potenciāli nozīmīga ekspozīcijas faktora ietekmes noskaidrošanai uz slimības attīstību līdz šim veselām personām, salīdzinot viņu saslimstību ar neeksponētiem indivīdiem (regulāri novērojot šo personu veselību ilgākā laika periodā)

Konformāla staru terapija	Staru terapija, datorizēti radot audzēja 3-dimensiju attēlu, lai apstarotu audzēju iespējami precīzi ar visaugstāko iespējamo staru devu, iespējami maksimāli saudzējot normālos audus (atšķirībā no konvencionālās staru terapijas)
Krona slimība	Krona slimība (<i>s.</i> reģionālais enterīts) ir kādas gremošanas trakta daļas hronisks iekaisums, kam raksturīga granulomu veidošanās. Krona slimības gadījumā var tikt bojātas gan resnā zarna, gan tievā zarna, gan arī abas zarnas kopā. Dažreiz slimība var skart arī citus gremošanas trakta orgānus (kuņģi un barības vadu).
Metastāzes	Audzēja šūnu grupas, kas „aizceļojušas” no audzēja rašanās vietas uz citām ķermeņa daļām
MLPA	angl. <i>Multiplex ligation dependent probe amplification</i> latv. Multiplas polimerāzes ķēdes reakcijas (PĶR) variācija
Monitorings	Medicinā – regulāra pacienta veselības stāvokļa novērošana un kontrole dinamikā, lai noskaidrotu, vai ir notikušas izmaiņas.
Monoklonālās antivielas	Antiviela (proteīna veids), kuru ir producējis viens noteikts šūnu klons un kura atpazīst noteiktu specifisku organisma struktūru – antigēnu – un pievienojas tai, izraisot šūnu apoptozi, tādējādi palīdzot pacienta imūnsistēmai atpazīt un iznīcināt vēža šūnas. Monoklonālās antivielas lieto noteiktu vēža slimību terapijā.
MRI, MR	angl. <i>Magnetic resonance imaging</i> latv. Magnētiskā rezonanse (MR) – neinvazīva attēldiagnostikas metode, kas ļauj vizualizēt audu un orgānu formu un metabolismu.
Mutācijas	Dabiskas vai mākslīgas stabilas izmaiņas bioloģiskajās struktūrās, kuras atbild par iedzimtas informācijas glabāšanu un nodošanu.
NCCN	angl. <i>National Comprehensive Cancer Network</i> latv. Nacionālā visaptverošā vēža organizācija
Neoadjuvanta terapija	Ķīmijterapija, kuru sākotnēji saņem pacienti ar lokalizētu vēzi, lai samazinātu audzēja masu/izplatību pirms cita veida ārstēšanas uzsākšanas.
Onkogēns	Modificēts gēns vai nukleotīdu komplekts, kas kodē proteīnu, kurš paaugstina audzēja šūnas malignitāti. Daži onkogēni, kas parasti iesaistīti audzēja attīstības agrīnajās stadijās, palielina iespēju normālai šūnai pārveidoties par audzēja šūnu.
PALN	angl. <i>Paraortic lymph nodes</i> latv. Paraaortālie limfmezgli
PAND	angl. <i>Paraortic nodal dissection</i> latv. Paraaortāla limfadenektomija
Patoloģiskā stadija	Ļaundabīgā audzēja stadija, kas noteikta, izmeklējot audzēju patohistoloģiski (pēc operācijas) un nosakot pT, pN, pM kategoriju.

PCR	<p>angl. <i>Polymerase chain reaction</i></p> <p>latv. Polimerāzes ķēdes reakcija – dažādās bioloģijas un medicīnas nozarēs, kā arī diagnostikā, DNS fragmentu pavairošanā, mutaģenēzē un sekvenēšanā plaši izmantota metode, kuras pamatā ir DNS amplifikācija, ko veic termostabila (Taq) polimerāze; ar PCR palīdzību no maza DNS daudzuma (dažām molekulām) iespējams iegūt vairākus mikrogramus DNS, 20-40 reižu atkārtojot DNS sintēzes ciklus. Ar katru nākamo ciklu DNS daudzums pieaug divas reizes.</p>
PET	<p>angl. <i>Positron emission tomography</i></p> <p>latv. Pozitronu emisijas tomogrāfija – attēldiagnostikas tehnika, kas rada ķermeņa audu metaboliskās aktivitātes datorizētu attēlu, izmantojot radioaktīvu elementu.</p>
Prediktīvie marķieri	Paredzes marķieri – molekulas, kuras tiek novērtētas, lai paredzētu iespējamo atbildi uz specifisku ārstēšanu (piem., estrogēnreceptoru noteikšana, lai paredzētu iespējamo atbildi uz endokrīnu terapiju krūts vēža pacientēm).
Profilakse	Aizsargāšana, pasargāšana s. prevencija s. rašanās novēršana, izvairīšanās no rašanās
Proteīni	Olbaltumvielas – organiskas vielas, kas veidotas no 20 aminoskābēm un kurām ir fundamentāla loma organismu struktūrā un organismu dzīvības procesu norisē. Proteīna primārā struktūra ir stingri definēta proteīna aminoskābju sekvence (polipeptīdu ķēde)
Protoonkogēns	Normāls gēns, kurš var kļūt par onkogēnu pēc mutācijas (vai palielinātas ekspresijas) un kodē proteīnus, kuri palīdz regulēt šūnu augšanu un diferenciaciju.
pTNM kategorijas	Kategorijas, kuras lieto audzēja histopatoloģiskajā klasifikācijā (pēcoperācijas patohistoloģiskās izmeklēšanas rezultātu klasifikācijā); tās nosaka, balstoties uz izmeklēšanas datiem, kas iegūti pirms ārstēšanas un papildināti ar operācijas datiem un operācijas materiāla patohistoloģiskās izmeklēšanas rezultātiem. pT, pN un pM kategorijas atbilst T, N un M kategorijām.
Randomizēts kontrolēts pētījums	Klīniskais pētījums dažādu terapijas veidu efektivitātes izpētei un salīdzināšanai, veicot pacientu randomizāciju – nejaušinātu iedalīšanu dažādās pētījuma grupās.
Rehabilitācija	Atjaunošana
Rezekcijas līnijas	<p>Audzēja ekscīzijas (griezuma) līnijas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tīras (t.s. negatīvās) rezekcijas līnijas • audzēja šūnas vai šūnu kompleksi rezekcijas līnijās (t.s. pozitīvās rezekcijas līnijas)
Riska faktors	Riska faktors ir jebkura definējama iedzimta vai iegūta organisma īpašība, indivīda uzvedības vai dzīvesveida īpatnība vai ārēju faktoru ietekme, kas palielina kādas slimības rašanās

	<p>varbūtību. Riska faktors nav droši uzskatāms par slimības cēloni, jo šādas pazīmes esamība tikai palielina varbūtību, ka personai var attīstīties noteikta slimība, bet tai nav obligāti jāattīstās.</p>
RR	<p>angl. <i>Relative risk</i> latv. Relatīvais risks – relatīvais risks (RR) raksturo kāda faktora nozīmi slimības izcelsmē un tās varbūtības palielināšanās pakāpi – tas ir statistisks jēdziens, kas mēra to, kā konkrētais faktors maina eksponēto personu saslimstību – raksturo, cik reižu palielinās slimības incidence konkrētās ekspozīcijas dēļ, resp., cik reižu biežāk eksponētās personas saslimst.</p>
s.	<p>lat. <i>sive</i> latv. jeb</p>
SFCD	<p>fr. <i>La Société Française de Chirurgie Digestive</i> latv. Franču Gremošanas sistēmas ķirurgu biedrība</p>
SFRO	<p>fr. <i>La Société Française de Radiothérapie Oncologique</i> latv. Franču Onkoloģijas staru terapijas biedrība</p>
SLNB	<p>angl. <i>Sentinel node biopsy</i> latv. Sargmezgla biopsija</p>
SNFGE	<p>fr. <i>La Société Nationale Française de Gastroentérologie</i> latv. Franču Nacionālā gastroenterologu biedrība</p>
Stoma	<p>Ķirurģiski izveidota atvere, kas savieno daļu no kāda ķermeņa doba orgāna ar ārējo vidi.</p>
Stratifikācijas sistēma (vadlīnijās)	<p>Datu kopas (iegūtas pētījumu vai mērījumu rezultātā) iedalījums kategorijās un apakškategorijās, par pamatu izvēloties vienu vai vairākus kritērijus.</p>
Stadiju noteikšanas sistēma	<p>Sistēma, kas ļauj noteikt audzēja stadiju atbilstoši izveidotajai audzēju TNM vai pTNM klasifikācijai:</p> <ul style="list-style-type: none"> • klīniskā klasifikācija TNM pamatojas uz klīniskajām, attēldiagnostikas, endoskopijas, biopsijas, ķirurģisko un citām izmeklēšanas metodēm; • histopatoloģiskā klasifikācija pTNM (pēcoperācijas patohistoloģiskās izmeklēšanas klasifikācija), kura balstās uz izmeklēšanas datiem, kas iegūti pirms ārstēšanas un papildināti ar operācijas datiem un operācijas materiāla izmeklēšanas rezultātiem.
TI	<p>Ticamības intervāls – intervāls, kurā ar pieņemto ticamības līmeni atrodas ģenerālkopas statistiskais rādītājs, resp., ticamības intervāls ir vērtību diapazons; izlases vidējais x ir šī diapazona centrā, un diapazons ir $x \pm$ Ticamība (<i>Confidence</i>). Ticamības intervāla robežas raksturo attiecīgo ģenerālkopas rādītāju – sniedz tā vērtējumu. Izlasē kāda parametra vidējo vērtību var attiecināt uz ģenerālkopu tikai ar kādu ticamības pakāpi (ļoti bieži ar 95%), jo nevar izmērīt pilnīgi visu ģenerālkopu. angl. <i>Confidence interval (CI)</i></p>

Ticamības līmenis	Ticamības līmenis norāda varbūtību, ar kādu var tikt atklāta pētāmā parādība. Parasti izmanto 95 % ticamību.
TNCD	fr. <i>Thésaurus National de Cancérologie Digestive</i> latv. Nacionālais gremošanas sistēmas vēža tēzauris
TNM kategorijas	Komponenti, kuri ir TNM klasifikācijas pamatā un ļauj iegūt vienotu priekšstatu par klīniskajiem datiem audzēja izplatībā: <ul style="list-style-type: none"> • T – par primārā audzēja anatomisko izplatību; • N – par reģionālo limfmezglu stāvokli (metastāžu esamību/neesamību reģionālajos limfmezglos); • M – par attālo metastāžu esamību/neesamību.
TNM un pTNM klasifikācija	Ļaundabīgo audzēju anatomiskā klasifikācija, kas raksturo primārā audzēja anatomisko izplatību (T), reģionālo limfmezglu (N) stāvokli (metastāžu esamību/neesamību reģionālajos limfmezglos) un attālo metastāžu (M) esamību/neesamību: <ul style="list-style-type: none"> • T/pT: primārā audzēja klīniskā un patoloģiskā klasifikācija pamatā sakrīt (izņēmums ir vulvas audzēji, daži acu audzēji un bērnu ļaundabīgie audzēji); • N/pN: reģionālo limfmezglu klīniskā un patoloģiskā klasifikācija. N un pN ir līdzīgas (atšķirības starp N un pN ir krūts vēža un bērnu ļaundabīgo audzēju gadījumā); • M/pM: attālo metastāžu klīniskā un patoloģiskā klasifikācija.
UICC	ital. <i>Union Internationale Contra Cancrum</i> angl. <i>Union International of Cancer Comprehension</i> latv. Starptautiskā pretvēža apvienība
UNICANCER [grupa]	Dažādu Francijas reģionu (16) Pretvēža centru (20) (<i>Centres de lutte contre le cancer</i> (CLCC)) apvienība.
Ultrasonoskopija	Orgānu izmeklēšanas metode ķermeņa struktūru un orgānu attēlu iegūšanai, izmantojot augstfrekvences skaņu viļņus.
Vēža sindromi	Vēža izraisītu simptomu kopums
VIKC	fl. <i>Vereniging voor Integrale Kankercentra</i> angl. <i>The Dutch Association of Comprehensive Cancer Centers</i> latv. Holandes Daudzprofilu vēža centru asociācija
Viltus negatīvs	Diagnostiskā testa rezultāts neliecina par slimību (ir negatīvs), bet indivīds patiesībā ir slimš.
Viltus pozitīvs	Diagnostiskā testa rezultāts liecina par slimību (ir pozitīvs), bet indivīds patiesībā ir vesels.
vs	lat. <i>versus</i> latv. pret; salīdzinājumā ar

IEVADS

Kuņģa vēzis ir viens no visbiežāk sastopamajiem vēžu veidiem Latvijā un pasaulē – pasaulē ik gadu ar kuņģa vēzi saslimst apmēram 1 miljons iedzīvotāju. Latvijā 2012.gadā tas bija septītais biežāk sastopamais ļaundabīgais audzējs (566 jauni saslimšanas gadījumi), no tiem III un IV stadijā slimība bija diagnosticēta attiecīgi 108 un 206 pacientiem. Vērojams, ka saslimstība ar kuņģa vēzi ievērojami lielāka ir populācijā pēc 50 gadu vecuma. Latvijā 2012.gadā pavisam uzskaitē atradās 2646 kuņģa vēža pacientu, 58 gadījumos diagnoze bija uzstādīta pēc nāves.¹

Kuņģa vēža diagnostiku apgrūtina specifisku sūdzību vai simptomu trūkums slimības agrīnās stadijās.

Klīniskajās vadlīnijās (turpmāk – vadlīnijas) sniegti ieteikumi kuņģa vēža diagnostikā, stadiju noteikšanā, ārstēšanā, pēcārstēšanas rehabilitācijā un pacientu novērošanas taktikā, kā arī veikts neliels ieskats kuņģa vēža profilaksē un iespējamā vēža skrīningā. Ieteikumi sniegti rīcībai kuņģa adenokarcinomas gadījumā, neiekļaujot dažādus citus kuņģa audzēju histoloģiskos tipus.

¹ Slimību profilakses un kontroles centra „Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistrs par pacientiem, kuri slimo ar onkoloģiskām slimībām” dati; <http://www.spkc.gov.lv/veselibas-aprupes-statistika>

1. KUŅĢA VĒŽA PROFILAKSE

Vismaz viena trešā daļa visu vēža gadījumu ir profilaktiski novēršami. Profilakse – tā ir izmaksu visefektīvākā vēža kontroles ilgtermiņa stratēģija (<http://www.who.int/cancer/prevention/en/>).

Lai varētu savlaicīgi ievērot nepieciešamos profilakses pasākumus, ir svarīgi apzināt kuņģa vēža riska faktoros, no kuriem galvenie ir:

- *H.pylori* infekcijas inducēts sekundārs hronisks gastrīts ir kuņģa vēža attīstības galvenais riska faktors;
- bioloģiskais vecums – lielāka saslimstība ar kuņģa vēzi vērojama populācija pēc 55 gadu vecuma;
- kaitīgi ieradumi – smēķēšana;
- neveselīgs uzturs:
 - pārtikas produkti ar augstu sāls saturu;
 - pārtikas produkti ar augstu nitrītu saturu (kūpinājumi, vītināti produkti);
- dažādi pārmantoti vēža sindromi, piemēram, Linča sindroms, difūza pārmantota vēža sindroms (novēroti 10-30% kuņģa vēža pacientu).

Retāk sastopami ir tādi kuņģa vēža riska faktori kā:

- žults reflukss, kas palielina kuņģa vēža attīstības risku 10-15 gadus pēc subtotālas kuņģa rezekcijas;
- perniciozā anēmija.

Agrīna vēža diagnostika palielina veiksmīgas ārstēšanas izredzes. Vēža agrīnas diagnostikas galvenie komponenti ir medicīnas darbinieku un iedzīvotāju izglītošana iespējamo vēža simptomu (piem., sataustāmi veidojumi, asiņošana, pastāvīgi gremošanas traucējumi u.tml.) atpazīšanā un tālākā adekvātā rīcībā, lai veicinātu agrīnu diagnostiku. Ģenētiski predisponētiem pacientiem ir ieteicams veikt profilaktisku izmeklēšanu reizi gadā.

Atšķirībā no zarnu vēža, dzemdes kakla vēža un krūts vēža valsts organizētā un apmaksātā skrīninga (sijājošās diagnostikas), kad patiesi tiek veikta agrīna vēža vai pirmsvēža stāvokļu meklēšana iedzīvotāju grupā, kuriem nav nekādu slimības simptomu, kura laikā būtu iespējams noteikt pirmsvēža stāvokļus un nepieļaut vēža attīstīšanos vai atklāt vēzi sākumstadijā, kuņģa vēža skrīninga efektivitāte pašreiz nav pierādīta – pašreiz zināmās skrīninga metodes nesamazina saslimstību ar kuņģa vēzi un mirstību no tā [1]. Tādēļ daudzās pasaules valstīs, t.sk. arī Latvijā, nav valsts organizēta un apmaksāta kuņģa vēža skrīninga.

2. MULTIDISCIPLINĀRIE ĀRSTU KONSĪLIJI, TO NOZĪME KUŅĢA VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ

Multidisciplināra pieeja ļauj izvēlēties katrā konkrētajā gadījumā piemērotāko ārstēšanas veidu, jo nereti vienu un to pašu audzēju var ārstēt ar dažādām metodēm – gan ķirurģiski, gan izmantojot staru terapiju un ķīmijterapiju, turklāt lielākā daļa onkoloģisko pacientu saņem kombinētu ārstēšanu. Terapijas taktikas izvēle multidisciplināras komandas ietvaros notiek efektīvāk un izraisa mazāk komplikāciju īstermiņā un ilgtermiņā, tādēļ arī kuņģa vēža optimālas ārstēšanas nodrošināšanai būtu vēlams izveidot multidisciplināru ārstu konsīliju, kuram ir jāveic visu kuņģa vēža pacientu ārstēšanas novērtējums. Ja ir aizdomas par kuņģa vēzi un pacients atrodas tāda ārsta speciālista pārraudzībā, kurš nav šāda konsīlija sastāvā, viņš ir jānosūta uz atbilstošu konsīliju.

Konsīlijs ir lietderīgs, ja gada laikā tajā izskata ne mazāk par 60 jauniem saslimšanas gadījumiem ar kuņģa vēzi un ir iespējams nodrošināt staru terapija un ķīmijterapija regulāru dalību.

Konsīlijā jāpiedalās 2-3 ķirurgiem ar atbilstošu pieredzi kuņģa vēža ārstēšanā. Lielos centros iespējams sasaukt paplašināta sastāva konsīlijus ar citu ekspertu, piemēram, ķirurgu ar pieredzi hepatobiliārajā ķirurģijā (hepatobiliāro ķirurgu) līdzdalību.

2.1. Multidisciplināro kuņģa vēža konsīliju sastāvs un darbība

Multidisciplināram kuņģa vēža konsīlijam ir konkrēts pamatsastāvs (t.s. lokālais konsīlijs) – eksperti ar pieredzi attiecīgajā jomā, kuriem jāpiedalās vairumā konsīlija sanāksmju, un paplašinātais sastāvs – eksperti, kuru uzdevums ir sniegt kuņģa vēža pacientu lokālajam konsīlijam savu slēdzienu pēc lokālā konsīlija vadītāja pieprasījuma.

Kuņģa vēža konsīlija pamatsastāvs:

- Ķirurgi – vismaz divi – ar attiecīgu sagatavotību un pienācīgu pieredzi, kuri specializējušies kuņģa vēža ķirurģijā. Katrs ķirurgs patstāvīgi veic gadā ne mazāk par 15-25 kuņģa radikālām operācijām ar paplašinātām limfadenektomijām kuņģa vēža pacientiem [2] [3]. Būtu veicināma šo ķirurgu subspecializācija ķirurģijā onkoloģisko slimību ārstēšanā.
- Onkologs ķīmijterapeits. Ja pacientam ir paredzēta plānveida kuņģa rezekcija, ķirurgam ir nepieciešams, lai pirms operācijas pacientu konsultē ķīmijterapeits. Ķīmijterapeitam ir jābūt iekļautam kuņģa vēža konsīlija pamatsastāvā, kad vien tas ir iespējams.
- Radiologs terapeits ar pieredzi onkoloģisko kuņģa-zarnu trakta slimību ārstēšanā.
- Radiologs diagnostis ar pieredzi onkoloģisko kuņģa-zarnu trakta slimību diagnostikā.
- Patologs.
- Uztura speciālists.
- Paliatīvās aprūpes speciālists (ārsts vai medmāsa).
- Konsīlija koordinators, kurš atbildīgs par konsīlija organizēšanu. Nepieciešamības gadījumā koordinators ir tiesības paplašināt konsīlija sastāvu. Koordinators ir atbildīgs par (1) atgriezeniskās saites veidošanu pēc pacienta novirzīšanas uz paplašināto konsīliju un (2) pacienta atgriešanos lokālajā multidisciplinārā kuņģa

vēža konsīlijā, kur saskaņā ar paplašinātā konsīlija slēdzienu tiek pieņemts galīgais lēmums konkrētā pacienta ārstēšanā.

- Visi konsīliju lēmumi ir protokolējami (neliela sastāva konsīlijos sekretāra funkcijas veic koordinators).

Kuņģa vēža konsīlija paplašinātajā sastāvā var būt:

- Gastroenterologs un endoskopijas speciālists.
- Ķirurgs ar pieredzi hepatobiliārajā ķirurģijā (hepatobiliārais ķirurgs) un torakālais ķirurgs, kurš sniedz konsultāciju kuņģa vēža metastāžu iespējamā ķirurģiskā ārstēšanā.
- Radiologs diagnostis ar pieredzi invazīvu procedūru veikšanā (piemēram, stenta ievietošanā zarnu lūmenā).
- Vēlama ģimenes (vispārējās prakses) ārsta klātbūtne.
- Psihologs/psihoterapeits.
- Sociālais darbinieks.
- Ārsts ģenētiķis.
- Klīnisko pētījumu koordinators (var būt medmāsa).

Konsīlijs tiek organizēts reizi nedēļā. Konsīlija koordinators sadarbojas ar citiem konsīlija dalībniekiem, lai pārliecinātos, ka visi pacienti ir identificēti, viņu medicīniskā dokumentācija, tostarp, laboratoriskie, diagnostiskie izmeklējumi, patologa slēdziens un informācija par stadiju, ir pieejama konsīlija sēdes laikā.

Ir arī **multidisciplinārais konsīlijs**, kurā tiek konsultēti kuņģa vēža pacienti **ar metastāzēm aknās un/vai plaušās** [2] [3] [4], proti:

- Visi pacienti ar pirmreizēji diagnosticētu kuņģa vēzi, kuriem veikta radikāla operācija un diagnoze ir histoloģiski verificēta (konsīlija koordinators sadarbībā ar patologu, radiologu diagnostu un endoskopijas speciālistu nodrošina visu jaundiagnosticēto gadījumu aptveri).
- Visi pacienti ar pirmreizēji diagnosticētu slimības recidīvu un metastāzēm aknās un/vai plaušās.
- Jebkurš cits pacients, kuram šādu konsultāciju par lietderīgu uzskata jebkurš multidisciplinārā konsīlija dalībnieks.

Lai multidisciplinārais konsīlijs darbotos efektīvi, konsīlija laikā jābūt pieejamai visai nepieciešamajai informācijai. Konsīlija dalībniekiem jābūt pienācīgi sagatavotiem, klīnisko gadījumu demonstrēšanai jānotiek bez aizkavēšanās. Šāda sagatavošanās un dalība konsīlijā ir nozīmīgas profesionālās saistības, kurām ir jāatvēr noteikts laiks.

2.2. Multidisciplināra konsīlija pieejamība pacientiem ar pirmreizēji diagnosticētu kuņģa vēzi, kuriem nepieciešama neatliekamā palīdzība

Multidisciplināra kuņģa vēža konsīlija dalībniekiem ir jākonsultē pacienti, kuri tiek stacionēti vispārējās un neatliekamās ķirurģijas nodaļās akūtā kārtā ar kuņģa vēža izraisītiem pilorostenozes un zarnu obstrukcijas simptomiem (lielākoties tie ir pacienti ar peritonītu), un jāsniedz rekomendācijas šo pacientu adekvātas ārstēšanas nodrošināšanai.

Ja, stacionējot pacientu akūtā kārtā, multidisciplinārais kuņģa vēža konsīlijs nav pieejams un nav nepieciešama neatliekama operācija, pacients ir jāpārved uz slimnīcu, kur darbojas multidisciplinārs kuņģa vēža konsīlijs un ir pieejama atbilstoša specializēta ārstēšana (arī naktīs, brīvdienās un svētku dienās stacionētiem pacientiem). Protams, ne visiem akūtajiem pacientiem šāds konsīlijs būs pieejams nekavējoties – tādos gadījumos akūtajiem pacientiem tiek sniegta neatliekamā medicīniskā palīdzība. Pamatslimības tālākas ārstēšanas nodrošināšanai pacients nosūtāms uz multidisciplināru kuņģa vēža konsīliju.

2.3. Sagaidāmie ieguvumi no multidisciplināro kuņģa vēža konsīliju darbības

Svarīgākais ieguvums no multidisciplināru konsīliju darbības ir dažādu nozaru speciālistu ciešāka sadarbība individuālajā pacientu aprūpē, piedāvājot optimālu ārstēšanu pacientiem ar kuņģa vēzi jebkurā stadijā. Labi funkcionējošā multidisciplinārā konsīlijā katrs tās dalībnieks var deleģēt savus pienākumus citam. Multidisciplinārā konsīlijā ķirurģiem ir nodrošināta iespēja veidot atgriezenisko saiti ar patologiem un citiem konsīlija dalībniekiem, lai uzlabotu darba rezultātus.

Multidisciplinārais konsīlijs rada papildu ieguvumus pacientam, nodrošinot lielāka skaita pacientu ārstēšanu veiksmīgāk nekā atsevišķs ķirurgs, kura individuālajā pārraudzībā ir nedaudzi pacienti. Atbilstoši ieteikumiem kuņģa vēža multidisciplinārs konsīlijs tiek sasaukts, ja slimnīcā veic ne mazāk par 25 kuņģa vēža operācijām gadā, tādējādi konsīlijā tiek apkopota slimnīcas pieredze un nodrošināts labāks ārstēšanas rezultāts. Šādi ārstētiem pacientiem ir zemāks pēcoperāciju komplikāciju risks un eventuāli lielāka dzīvildze. Kuņģa vēža koncentrēšana atsevišķu šajā jomā specializējušos ķirurgu rokās, kuri strādā multidisciplināra konsīlija ietvaros, nodrošina līdzvērtīgus ieguvumus.

3. KUŅĢA VĒŽA DIAGNOSTIKA

3.1. Kuņģa anatomiskās struktūras

Kuņģa anatomiskās struktūras (saskaņā ar kuņģa vēža (C16) SSK–10 klasifikāciju):

- **C16.0 Kardija** (*cardia*, kuņģa mute)
Kardijas ieeja (sfinkters)
Kardijas un barības vada (kardioezofageālais) savienojums
Kuņģa un barības vada (gastroezofageālais) savienojums
Barības vads un kuņģis
- **C16.1 Kuņģa dibens** (*fundus ventriculi*)
- **C16.2 Kuņģa ķermenis** (*corpus ventriculi*)
- **C16.3 Vārtnieka ieeja** (*antrum pylori*)
Kuņģa ieeja (*antrum ventriculi*)
- **C16.4 Vārtnieks** (*pylorus*)
Prepiloriskā daļa (*pars prepylorica*)
Vārtnieka kanāls (*canalis pylori*)
- **C16.5 Kuņģa mazais loks, neprecizēts**
Kuņģa mazais loks, neklasificējams ar kodiem C16.1–C16.4
- **C16.6 Kuņģa lielais loks, neprecizēts**
Kuņģa lielais loks, neklasificējams ar kodiem C16.0–C16.4
- **C16.8 Kuņģa audu plašs bojājums** (audzējs aizņem vairākas lokalizācijas)
- **C16.9 Kuņģis, bez precizējuma**
Kuņģa vēzis BCN (nav norādīta konkrēta audzēja lokalizācija)

Kuņģa anatomiskais iedalījums:

- augšējā trešdaļa – kardiālā daļa (C16.0) un *fundus* (C16.1);
- vidējā trešdaļa – kuņģa ķermenis (C16.2);
- apakšējā trešdaļa – piloriskā daļa (C16.4) un antrālā daļa (C16.3).

Kuņģim izšķir lielo un mazo loku, kas atrodas katrā anatomiskajā iedalījumā un tos savieno.

Audzēja atrašanās vieta ir tur, kur atrodas tā pamatmasa.

3.2. Instrumentālā un laboratoriskā diagnostika

3.2.1. Kuņģa vēža pacientu sākotnējā izmeklēšana diagnozes noteikšanai un precizēšanai pirms ārstēšanas

Sākotnējie izmeklējumi (skat. **1.algoritmu** (NCCN)), ja ir aizdomas par kuņģa vēzi:

- Klīniskā izmeklēšana.
- Augšējā diagnostiskā endoskopija, biopsija.
- Audzēja histoloģiskā verifikācija.
- Ja nav iespējama audzēja histoloģiskā verifikācija, ir veicama kuņģa rentgenogrāfiska izmeklēšana ar kontrastvielu.

Izmeklējumi slimības izplatības novērtēšanai un klīniskās stadijas noteikšanai pirms operācijas:

- CT krūškurvim un vēderdobuma orgāniem.
- Ja CT ir aizdomas par slimības izplatību ārpus kuņģa un peritoneālu disemināciju, veicama diagnostiska laparoskopija.
- Ascīta punkcija, ascīta citoloģiska izmeklēšana.
- CA19-9 un CEA līmeņa noteikšana serumā:
 - nosaka pirms operācijas verificēta kuņģa vēža gadījumā;
 - neiesaka noteikt kuņģa vēža diagnostikas nolūkā.
- apsverama HER-2 receptoru statusa noteikšana metastātiska kuņģa vēža gadījumā.

Citi izmeklējumi atbilstoši katras ārstniecības iestādes tehniskā nodrošinājuma sniegtajām iespējām:

- Magnētiskā rezonanse (MR).
- Endoskopiskā ultrasonogrāfija (EUS).

3.2.2. Pacientu klīniskā izmeklēšana kuņģa vēža trauksmes simptomu gadījumā

Kuņģa vēža trauksmes simptomu – asiņošanas no kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas, dzelzs deficīta anēmijas, vēdera izejas traucējumu vai palpējama veidojuma vēderā – gadījumā ir veicami diagnostiski izmeklējumi, t.sk. slimības izplatības adekvāta noteikšana. Ja pacients ir jaunāks par 50 gadiem un ģimenes anamnēzē ir onkoloģiskas saslimšanas, pacients ir jāizmeklē padziļināti (skat. **1.algoritmu** (NCCN)).

Tūlītēja rīcība ir nepieciešama šādu simptomu gadījumā:

- Atkārtotas sāpes epigastrijā.
- Atkārtoti slikta dūša un vemšana.
- Nespecifiski simptomi – anoreksija, astēnija, svara zudums.
- Disfāģija.
- Asiņošana no kuņģa-zarnu trakta.
- Dzelzs deficīta anēmija bez zināma iemesla (Hb<11 g/dL vīriešiem, Hb<10 g/dL sievietēm menopauzē).

3.2.3. Primāra kuņģa vēža diagnostika

Augšējā endoskopija ir izvēles metode kuņģa veidojumu diagnostikā (diagnoze verificējama histoloģiski). Gadījumos, kad diagnoze nav uzstādīta endoskopijas laikā, jo (1) procedūra nav tikusi pabeigta, (2) gastrokopija nav iespējama vai (3) gastrokopijas laikā audzēja lokalizāciju nav iespējams noteikt, ieteicami papildu izmeklējumi – kuņģa rentgenogrāfiska izmeklēšana ar kontrastvielu un datortomogrāfija (CT) vēderdobumam. Attālu metastāžu un audzēja diseminācijas diagnostikas nolūkā veicama vēderdobuma un plaušu datortomogrāfija (CT) (skat. **1.algoritmu** (NCCN)).

Lai noteiktu vēža **lokālo un reģionālo izplatību** (T stadiju) pacientiem ar primāru kuņģa vēzi pirmsoperācijas periodā, lietojamas tādas vizuālās izmeklēšanas metodes kā datortomogrāfija (CT), endoskopiskā ultrasonogrāfija (EUS) un magnētiskā rezonanse (MR) (skat. **2.algoritmu** (NCCN)).

CT kopējā precizitāte T stadijas noteikšanā ir 72% [4]. Kuņģa vēža T1 un T2 stadijas diagnostikā CT jutība ir neliela, kaut arī dažādos pētījumos šī jutība ievērojami

atšķiras; CT specifiskums kopumā ir augsts. 3.tabulā ir parādīti CT, EUS un MR jutība un specifiskums atkarībā no kuņģa vēža invāzijas dziļuma [5].

3.tabula. CT, EUS un MR jutība un specifiskums atkarībā no kuņģa vēža invāzijas dziļuma [5]

T stadija un Metode	Pētījumu skaits	Ar attiecīgo metodi izmeklēto pacientu skaits pētījumos	Jutība		Specifiskums	
			Diapazons	Mediāna	Diapazons	Mediāna
T1						
CT	8	1829	14-92%	57%	42-100%	98%
EUS	41 (SR) ¹	3866	Summāri: 83%		Summāri: 96%	
	2	233	79-96%	88%	0-95%	48%
MR	1	40	-	50%	-	94%
T1a vs T1b-T4b						
CT	1	127	-	93%	-	90%
EUS	18 SR	1734	18-100%	88%	35-100%	80%
	1	388	-	99%	-	11%
T1a vs T1b						
EUS	15 SR	2318	Summāri: 83%		Summāri: 79%	
T1b						
CT	1	127	-	70%	-	98%
T2						
CT	6	1349	25-100%	62%	78-97%	94%
EUS	39 SR	3475	Summāri: 65%		Summāri: 91%	
	1	162	-	82%	-	88%
MR	1	40	-	85%	-	93%
T1/2 vs T3/4						
CT	1	72	-	70%	-	61%
EUS	41 SR	3510	Summāri: 86%		Summāri: 91%	
T2/3						
CT	1	616	-	75%	-	95%
T3						
CT	6	1349	67-100%	89%	37-100%	91%
EUS	39 SR	3444	Summāri: 86%		Summāri: 85%	
	1	162	-	68%	-	90%
MR	1	40	-	87%	-	100%
T4						
CT	5	827	33-100%	82%	95-100%	99%
EUS	34 SR	3017	Summāri: 86%		Summāri: 85%	
	1	162	-	67%	-	95%
MR	1	40	-	100%	-	100%
T4a						
CT	1	616	-	92%	-	98%
T4b						
CT	1	616	-	75%	-	100%
T3 vs T4						
CT	1	149	-	85%	-	98%

CT – datortomogrāfija; EUS – endoskopiskā ultrasonogrāfija; MR – magnētiskā rezonanse

¹ SR – angl. *Systematic Review*; latv. – sistemātisks pārskats

Lai noteiktu **reģionālo limfmezglu stāvokli (N stadiju)**, kuņģa vēža pacientiem veicama vizuālā izmeklēšana un apsverama sargmezgla (SNL) biopsija pirmsoperācijas periodā un operācijas laikā (skat. **2.algoritmu** (NCCN)).

Divās pētījumu metaanalīzēs bija izvērtēta CT diagnostiskā precizitāte reģionālo limfmezglu stāvokļa (N stadijas) noteikšanā pirms operācijas. Pirmajā pētījumā veikta rezultātu summārā (kumulatīvā) analīze: metastātisku reģionālo limfmezglu noteikšanā CT jutība ir 77%, specifiskums 78% [4]. Otrajā metaanalīzē novērtēti 10 pētījumi, CT jutības un specifiskuma mediānas ir attiecīgi 80% un 78%.

Metaanalīzē neiekļauto pētījumu rezultāti ir apkopoti 4.tabulā [5]. Metastātisku limfmezglu diagnostikā CT jutīgums bija diapazonā no 17% līdz 86% (mediāna 73%), specifiskums – diapazonā no 53% līdz 92% (mediāna 77%). Vienā prospektīvā pētījumā analizēta CT izmantošana paraaortālu metastātisku limfmezglu diagnostikā – metodes jutība un specifiskums bija attiecīgi 85% un 95% [6].

4.tabula. CT, EUS, MR, PET, SNLB, PALN jutība un specifiskums atkarībā no reģionālo limfmezglu stāvokļa (N stadijas) kuņģa vēža pacientiem [5]

T stadija un Metode	Pētījumu skaits	Ar attiecīgo metodi izmeklēto pacientu skaits pētījumos	Jutība		Specifiskums	
			Diapazons	Mediāna	Diapazons	Mediāna
N+ vs N0						
CT	24 SR	2901	Summāri: 77%		Summāri: 78%	
	10 (SR) ¹	708	63-92%	80%	50-88%	78%
	8	1146	17-86%	73%	53-92%	77%
EUS	39 SR	3315	Summāri: 69%		Summāri: 84%	
	30 SR	2750	17-97%	71%	48-100%	85%
	2	233	17-49%	33%	69-97%	83%
MR	1 SR	46	-	85%	-	75%
	3 SR	102	55-85%	69%	50-100%	75%
PET (/CT)	7 SR	500	Summāri: 40%		Summāri: 98%	
PET	4 SR	183	33-64%	34%	86-97%	93%
PET/CT	1 SR	78	-	55%	-	92%
	2	149	41-52%	47%	87-100%	94%
SLNB	38 SR	2128	Summāri: 77%		-	-
	3	145	75-98%	76%	75-100%	100%
PALN						
CT	1	92	-	85%	-	95%

CT – datortomogrāfija; EUS – endoskopiskā ultrasonogrāfija; MR – magnētiskā rezonanse; PET – pozitronu emisijas tomogrāfija; SNLB – sargmezglu biopsija; PALN – paraaortālie limfmezgli

Lai noteiktu **attālās metastāzes (M stadiju)**, kuņģa vēža pacientiem veicama vizuālā izmeklēšana un diagnostiskā laparoskopija pirmsoperācijas periodā un operācijas laikā (skat. **2.algoritmu** (NCCN)).

Metaanalīzē novērtējot CT precizitāti peritoneālās diseminācijas diagnostikā, summārā datu analīze liecināja, ka metodes jutība ir 33%, bet metodes specifiskums 99% [7]. Kim S.J. u.c. retrospektīvajā pētījumā ir līdzīgi rezultāti – CT jutība 51% un specifiskums 96% [8].

¹ SR – angl. *Systematic Review*; latv. – sistemātisks pārskats

Metaanalīzē novērtējot aknu metastāžu diagnostikas iespējas, CT jutība bija 74% un specifiskums 99%. Šo pētījumu rezultāti ir apkopoti 5.tabulā [5].

5.tabula. CT, EUS, MR, PET, laparoskopijas jutība un specifiskums atkarībā no attālo metastāžu esamības/neesamības kuņģa vēža pacientiem [5]

T stadija un Metode	Pētījumu skaits	Ar attiecīgo metodi izmeklēto pacientu skaits pētījumos	Jutība		Specifiskums	
			Diapazons	Mediāna	Diapazons	Mediāna
M+ vs M0						
Laparoskopija	11 (SR) ¹	-	64-100%	-	80-100%	-
	1	94	-	95%	-	100%
Metastāzes peritonejā						
CT	15 SR	2719	Summāri: 33%		Summāri: 99%	
	1	498	-	51%	-	96%
EUS	4 SR	852	Summāri: 34%		Summāri: 96%	
Laparoskopija	8 SR	-	74-100%	-	83-100%	-
	1	40	-	100%	-	100%
Metastāzes aknās						
CT	18 SR	1880	Summāri: 74%		Summāri: 99%	
PET (/CT)	4 SR	194	Summāri: 70%		Summāri: 96%	
EUS	2 SR	132	0-67%	34%	86-95%	91%
MR	2 SR	60	100%	100%	100%	100%
Laparoskopija	4 SR	-	50-100%	-	93-100%	-
Metastāzes citos orgānos						
PET/CT	1	35	-	95%	-	100%

Ir veikti pētījumi par **endoskopiskās ultrasonogrāfijas (EUS)** izmantošanu kuņģa vēža diagnostikā, diferencējot gastroezofageālās pārejas kuņģa vēzi T1-T2 stadijā no šādas lokalizācijas vēža T3-T4 stadijā. *Kelly* u.c. veiktās datu metaanalīzes rezultāti [9] liecināja, ka arī EUS metodes jutība un specifiskums ir savstarpēji labi līdzsvaroti. *Kwee* u.c. [10] veica 23 pētījumu datu metaanalīzi par EUS izmantošanu un secināja, ka EUS diagnostiskā precizitāte invāzijas dziļuma (T stadijas) diferencēšanā ir diapazonā no 65% līdz 92%. Metodes jutīgums un specifiskums attiecīgi ir robežās no 78% līdz 100% un 68 līdz 100%. Pētījuma autori secināja, ka invāzijas dziļuma (T stadijas) noteikšanā EUS un CT diagnostiskā precizitāte ir līdzīga.

3.2.4. Klīniskie apsvērumi kuņģa vēža pacientu izmeklēšanā

Kuņģa vēža lokālas izplatības noteikšanai pirms operācijas ir liela nozīme, jo precīza lokāli izplatītas slimības pirmsoperācijas diagnostika palielina izredzes izvēlēties optimālo ārstēšanas metodi. Vēderdobuma CT pirms operācijas ir indicēta praktisku apsvērumu dēļ, lai adekvāti plānotu operācijas apjomu (radikāla operācija, neoadjuvanta ķīmijterapija, paliatīva operācija vai laparoskopiska diagnostiska operācija) un turpmāko ārstēšanu. Tādiem faktoriem kā pacienta vispārējais fiziskais stāvoklis un blakusslimības ir lielāka nozīme nekā pacienta kalendārajam vecumam.

¹ SR – angl. *Systematic Review*; latv. – sistemātisks pārskats

3.2.5. Kuņģa vēža diagnozes histoloģiska verifikācija

Katra jaunatklāta audzēja diagnoze ir verificējama histoloģiski. Iespējami drīz pēc paveiktas operācijas patologi ir jādod slēdziens multidisciplinārajam konsilijam par katru izpētīto rezecēto audu paraugu. Noteikti ir jābūt precizētam audzēja rezekcijas līniju stāvoklim (t.i., vai rezekcijas līnijā ir vai nav atrastas audzēja šūnas).

Radikāli ārstētiem kuņģa vēža pacientiem ir noteikti izmeklējami 15 vai vairāk limfmezgli; ja vidējais izmeklēto limfmezglu skaits regulāri ir mazāks par 15, tad ir nopietni jānovērtē ķirurga un patologa profesionālās darbības kvalitāte.

Kuņģa vēža gadījumā ir jānoskaidro audzēja izmērs (lielums), pTN stadija, tips (histoloģiskais tips pēc PVO un *Lauren** klasifikācijas), malignitātes pakāpe (*grade*), audzēja izcelsme, invāzijas dziļums, izņemto limfmezglu skaits un metastātisko limfmezglu skaits, rezekcijas līniju stāvoklis (audzēja šūnu esamība/neesamība tajās).

Adekvātas limfadenektomijas nosacījumi:

- Izmeklējamo limfmezglu sākotnējās atrašanās (lokālizācijas) vieta ir jāatzīmē nosūtījumā uz patoloģisko izmeklēšanu.
- Izmeklēto limfmezglu sākotnējās atrašanās (lokālizācijas) vieta ir jāatzīmē arī patoloģiskā izmeklējuma protokolā.
- Ārpus rezekcijas un paplašinātas limfadenektomijas (D2 līmeņa) zonas esoši klīniski izmainīti limfmezgli ir uzskatāmi par potenciāli metastātiskiem, ir veicama to biopsija vai izņemšana operatīvā ceļā.
- Lai varētu noteikt **reģionālo limfmezglu stāvokli (N stadiju)**, ir izmeklējami vismaz 15 limfmezgli [11].

3.3. Pacienti ar augstu kuņģa vēža attīstības risku

Dažām pacientu kategorijām ir paaugstināts kuņģa vēža attīstības risks, piemēram, pacientiem ar Linča sindromu un pārmantotu difūzu kuņģa vēzi. Pārmantots difūzs kuņģa vēzis ir sastopams relatīvi reti – tikai 1-3% kuņģa vēžu ir definēti kā pārmantoti. Populācijas pētījumi norāda, ka ģimenes vēža pārmantojamība izsekota līdz pat 10% pacientu [12]. Aptuveni 30% pārmantota difūza vēža pacientu novēro E-kadherīna CDH1 gēna mutāciju, 70% CDH1 gēna mutācijas nēsātāju var attīstīties pārmantots difūzs vēzis. Sievietēm – mutācijas nēsātājām – 20-40% gadījumu papildus var attīstīties lobulāra krūts karcinoma [12].

3.4. Pārmantota kuņģa vēža diagnostikas kritēriji

3.4.1. Pārmantots difūzs kuņģa vēzis

Tas ir autosomāli dominanti pārmantots vēža sindroms, kurš atbilst sekojošiem kritērijiem [12]:

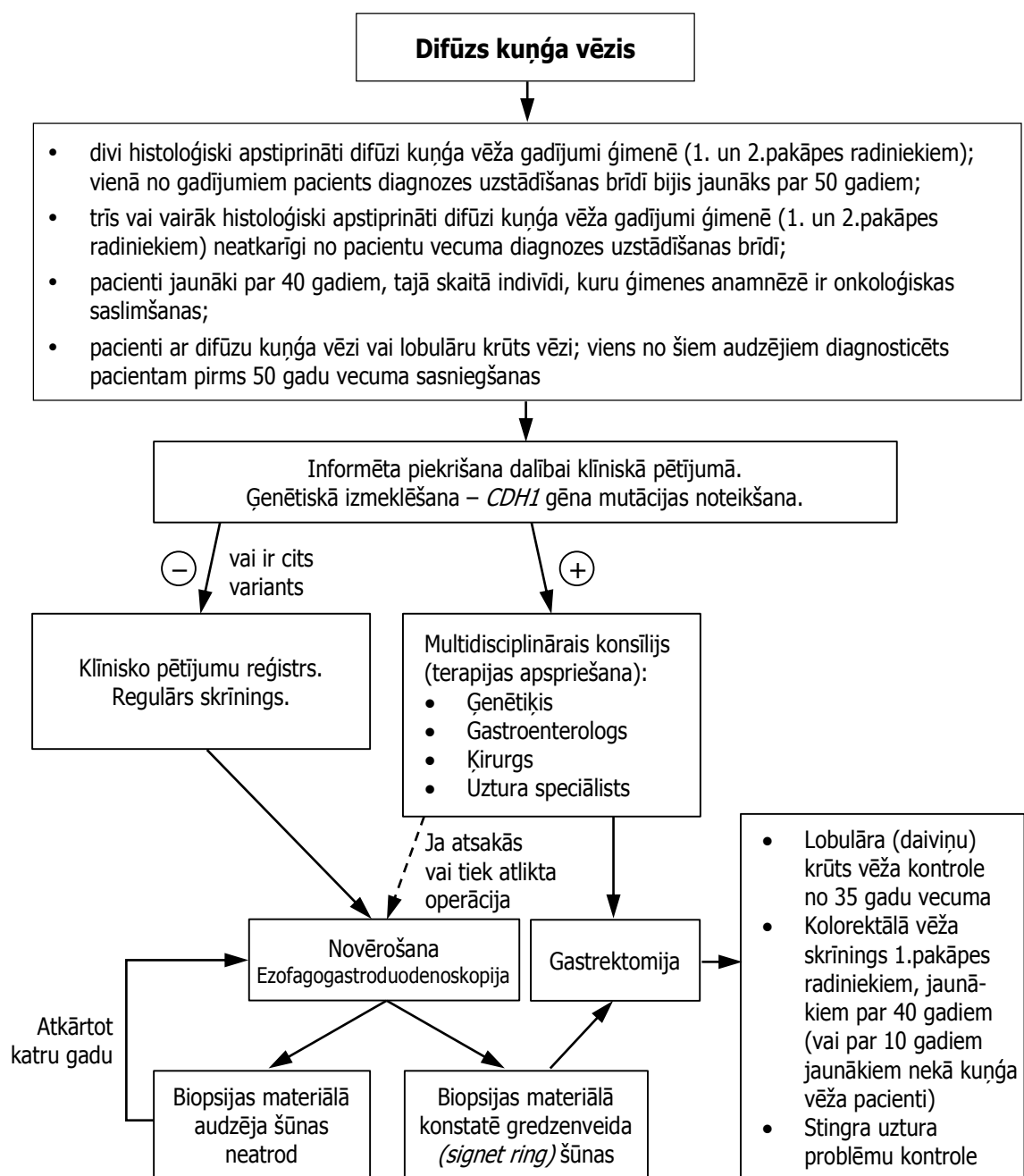
- 1) ir 2 vai vairāk (≥ 2) dokumentēti pārmantota difūza vēža gadījumi ģimenē pirmās un otrās pakāpes radniekiem, vienam vēža gadījumam jābūt diagnosticētam līdz 50 gadu vecumam;

* *Lauren* klasifikācija: kuņģa vēža tipi – difūzs, intestināls, jaukts

- 2) ir trīs vai vairāk (≥ 3) pārmantota difūza vēža gadījumi ģimenē pirmās un otrās pakāpes radniekiem neatkarīgi no vecuma;
- 3) pacienti, jaunāki par 40 gadiem, tajā skaitā indivīdi ar onkoloģiskām saslimšanām ģimenes anamnēzē;
- 4) pacienti ar difūzu kuņģa vēzi vai lobulāru krūts vēzi; vienam no šiem audzējiem jābūt diagnosticētam pacientam pirms 50 gadu vecuma sasniegšanas.

1.attēlā atainots pārmantota kuņģa vēža diagnostikas un ārstēšanas principu algoritms, kura izmantošana ir apsverama gadījumos, kad ir aizdomas par paaugstinātu kuņģa vēža attīstības risku [13].

1.attēls. Pārmantota kuņģa vēža diagnostikas un ārstēšanas algoritms [13]



3.4.2. Profilaktiska gastrektomija pacientiem ar pārmantotu difūzu kuņģa vēzi ģimenē

Ja pacientam ir diagnosticēta CDH1 gēna mutācija, ar viņu būtu apspriežama profilaktiskas gastrektomijas nepieciešamība, tās priekšrocības un trūkumi.

Ieteikumi profilaktiskas gastrektomijas veikšanai:

- Veicot profilaktisku gastrektomiju, tiek rekomendēta D1 vai D1,5 līmeņa limfadenektomija un omentektomija [14].
- Profilaktisku gastrektomiju rekomendē veikt 20-30 gadu vecumā, optimālais pacienta vecums profilaktiskas gastrektomijas veikšanai nav definēts [14].
- Ieteicams veikt rezekcijas līniju *cito!* histoloģisku izmeklēšanu, lai izslēgtu atlieku audzēja šūnu esamību organismā [14].
- Ieteicams veikt gastrektomiju ar *Roux-Y* rekonstrukciju, starp ezofagojejunoanastomozi un enteroenteroanastomozi jābūt 70 cm attālumam [14].
- Cita veida rekonstrukcijas netiek rekomendētas. Iesaka izveidot jejunostomas pacienta enterālai barošanai, lai izvairītos no bieži vien novērojamā pēcooperācijas svara zuduma [14].

3.4.3. Ģenētiskie izmeklējumi: Indikācijas

Pacientiem, kuri atbilst pārmantota difūza vēža diagnostikas kritērijiem, ir indicēta **CDH1 gēna mutācijas** noteikšana.

Pacienti, kuriem indicēta **ģenētiķa konsultācija** [15] [16] [17]:

- Pacienti, kuriem diagnosticēts difūzs kuņģa vēzis līdz 45 gadu vecumam.
- Difūza kuņģa vēža un lobulāra krūts vai resnās zarnas vēža (ja ir aizdomas par Linča sindromu) vienlaicīga atrade.
- Gadījumos, kad difūzs kuņģa vēzis, lobulārs krūts vai resnās zarnas vēzis ir diagnosticēti pacienta pirmās un otrās pakāpes radniekiem.
- Gadījumos, kad pārmantots ģimenes infiltratīvs lobulārs krūts vēzis nav saistīts ar BRCA gēnu mutāciju un netiek diagnosticēts pārmantots kuņģa vēzis.

3.5. Kuņģa vēža stadiju noteikšana un klasifikācija

6.tabulā uzskaitītas kuņģa vēža TNM kategorijas un raksturota šī ļaundabīgā audzēja izplatība pēc **AJCC 2010** un **UICC 2009** klasifikācijas. Tabula adaptēta, izmantojot tās nosaukumā norādītos literatūras avotus.

6.tabula. Kuņģa vēža TNM kategorijas, audzēja izplatības un diferenciācijas raksturojums (UICC 2009, 7.pārskats; AJCC 2010, 7.pārskats)*

TNM kategorijas	Kuņģa ļaundabīgā audzēja izplatība
Primārais audzējs (T)	
Tx	Primāro audzēju nav iespējams novērtēt
T0	Nav datu par primāru audzēju

* Pašreiz starp abām TNM klasifikācijām (UICC 2009 un AJCC 2010) nav būtisku atšķirību.

<i>TNM kategorijas</i>	<i>Kuņģa ļaundabīgā audzēja izplatība</i>
Tis	<i>Carcinoma in situ. intraepiteliāls audzējs bez audzēja invāzijas lamina propria</i>
T1	Audzēja invāzija <i>lamina propria, muscularis mucosae</i> vai zemgļotādā (submukozā)
T1a	Audzēja invāzija <i>lamina propria, muscularis mucosae</i>
T1b	Audzēja invāzija zemgļotādā (submukozā)
T2	Audzēja invāzija muskuļslānī <i>muscularis propria</i> ^a
T3	Audzēja penetrācija caur subserozas saistaudiem bez invāzijas viscerālajā peritonejā vai blakusesošajās struktūrās ^{b,c}
T4	Audzēja invāzija serozā (viscerālajā peritonejā) vai blakusesošajās struktūrās ^{b,c}
T4a	Audzēja invāzija serozā (viscerālajā peritonejā)
T4b	Audzēja invāzija blakusesošajās (apkārtējās) struktūrās
<i>Piezīme:</i>	<p>^a Audzējs var cauraut (penetrēt) muskuļu slāni <i>muscularis propria</i> un izplatīties saitēs <i>ligamentum gastrocolicum</i> vai <i>lig. gastrohepaticum</i>, vai lielajā un mazajā taukplēvē (<i>omentum majus et minus</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ necauraugot (neperforējot) viscerālo vēderplēvi (peritoneju), kura klāj šīs struktūras, – tad audzējs klasificējams T3; ▪ cauraut (perforējot) viscerālo vēderplēvi (peritoneju), kura pārklāj kuņģa saites (ligamentus) vai taukplēves (omentum), – tad audzējs klasificējams kā T4. <p>^b Kuņģa blakusesošās struktūras ir liesa, šķērszarna, aknas, diafragma, aizkuņģa dziedzeris, vēdera priekšējā siena, nieres, virsnieres, tievā zarna, retroperitoneālā telpa.</p> <p>^c Intramurāla izplatība divpadsmitpirkstu zarnā (duodenā) vai barības vadā ir klasificējama atkarībā no vislielākā ieaugšanas (invāzijas) dziļuma jebkurā no augstākminētajām struktūrām, tai skaitā arī kuņģī.</p>
Reģionālie limfmezgli (N)	
Nx	Reģionālos limfmezglus nav iespējams novērtēt
N0	Nav metastāžu reģionālajos limfmezglos ^d
N1	Ir metastāzes 1-2 reģionālajos limfmezglos
N2	Ir metastāzes 3-6 reģionālajos limfmezglos
N3	Ir metastāzes 7 vai vairāk reģionālajos limfmezglos
N3a	Ir metastāzes 7-15 reģionālajos limfmezglos
N3b	Ir metastāzes 16 vai vairāk reģionālajos limfmezglos
<i>Piezīme:</i>	^d pN kategorija klasificējama kā pN0, ja metastāzes nekonstatē nevienā izmeklētajā limfmezglā neatkarīgi no (1) izdalīto limfmezglu skaita un (2) izmeklēto limfmezglu skaita.
Attālās metastāzes (M)	
M0	Nav attālu metastāžu
M1	Ir attālas metastāzes
Histoloģiskās diferenciācijas (morfoloģiskās malignitātes) pakāpe (G)	
Gx	Pakāpi nevar novērtēt
G1	Augstu diferencēts audzējs
G2	Vidēji diferencēts audzējs
G3	Zemu diferencēts audzējs
G4	Nediferencēts audzējs

7.tabulā uzskaitītas kuņģa vēža stadijas atbilstoši TNM klasifikācijai, raksturota ļaundabīgā audzēja izplatība katras kuņģa vēža stadijas gadījumā.

*7.tabula. Kuņģa vēža stadijas/prognozes grupas saskaņā ar TNM klasifikāciju, šo stadiju raksturojums un atbilstība kategorijām T, N, M (UICC 2009, 7.pārskats; AJCC 2010, 7.pārskats)**

Stadija	UICC 2009/AJCC 2010		
	T	N	M
0 stadija	Tis	N0	M0
IA stadija	T1	N0	M0
IB stadija	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
IIA stadija	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIB stadija	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
IIIA stadija	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
IIIB stadija	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
IIIC stadija	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
IV stadija	T jebkurš	N jebkurš	M1

TNM klasifikācijā izmantoti īsi apzīmējumi, kuri sniedz vienotu priekšstatu par klīniskajiem datiem audzēja izplatībā – tā raksturo ļaundabīgo audzēju izplatību, kuras pamatā ir trīs komponenti:

- 1) kategorija T – primārā audzēja izplatība;
- 2) kategorija N – metastāžu esamība/neesamība reģionārajos limfmezglos;
- 3) kategorija M – attālu metastāžu esamība/neesamība.

TNM klasifikācijā lieto ciparus, kas apzīmē ļaundabīgā audzēja izplatību:

- 1) Tx, T0, Tis, T1, T2, T3, T4;
- 2) Nx, N0, N1, N2, N3;
- 3) M0, M1.

* Pašreiz starp abām TNM klasifikācijām (UICC 2009 un AJCC 2010) nav būtisku atšķirību.

Laundabīgā audzēja stadija tiek noteikta, apvienojot attiecīgi T1, T2, T3, T4 un N0, N1, N2, N3. Ja nepieciešama audzēja izplatības detalizācija, pamatkategorijas var sadalīt, piem., T1a, T1b; T4a, T4b; N3a, N3b.

Simbols p

Priedēkli p pievieno TNM kategorijām, kuras lieto audzēja histopatoloģiskajā jeb pēcooperācijas klasifikācijā (pēcooperācijas patohistoloģiskās izmeklēšanas rezultātu klasifikācijā), kura balstās uz izmeklēšanas datiem, kas iegūti pirms ārstēšanas un papildināti ar operācijas datiem un operācijas materiāla patohistoloģiskās izmeklēšanas rezultātiem.

pT, pN un pM kategorijas atbilst T, N un M kategorijām.

Pēc reģionālās limfadenektomijas parasti histoloģiski izmeklē 15 vai vairāk limfmezglu (saskaņā ar UICC un AJCC rekomendācijām, lai būtu iespējama TNM prognostiska stadijas noteikšana) [2]. Patologam pēc operācijas materiāla izmeklēšanas ir jāprecizē slimības stadija (skat. 7. tabulu).

Simbols y

Ja klasifikāciju veic sākotnējās kompleksās terapijas laikā vai pēc tās, cTNM vai pTNM kategoriju apzīmē ar priedēkli y, lai raksturotu audzēja izplatību tieši šīs izmeklēšanas laikā (ypTNM, ycTNM); y kategorija nav domāta audzēja izplatības novērtēšanai pirms kompleksās ārstēšanas.

Simbols r

Ar priedēkli r apzīmē audzēja recidīvu pēc no slimības brīvā intervāla (*disease-free survival*).

Simbols R

Simbols R apzīmē atlieku audzēju (raksturo veiktās kuņģa rezekcijas radikalitāti):

- Rx Atlieku audzēja esamību nav iespējams novērtēt.
- R0 Nav atlieku audzēja.
- R1 Ir mikroskopisks atlieku audzējs.
- R2 Ir makroskopisks atlieku audzējs.

Simbols V

Simbols V apzīmē vaskulāro invāziju:

- Vx Vaskulāro invāziju nav iespējams novērtēt.
- V0 Nav vaskulāras invāzijas.
- V1 Ir mikroskopiska vaskulāra invāzija.
- V2 Ir makroskopiska vaskulāra invāzija.

Makroskopisku invāziju vēnas sienās (kad nav audzēja vēnas lūmenā) klasificē kā V2.

Simbols L

Simbols L apzīmē limfātisko invāziju:

- Lx Limfātisko invāziju nav iespējams novērtēt.

- L0 Nav limfātiskās invāzijas.
- L1 Ir limfātiska invāzija.

Ieteikumi (kopsavilkums)

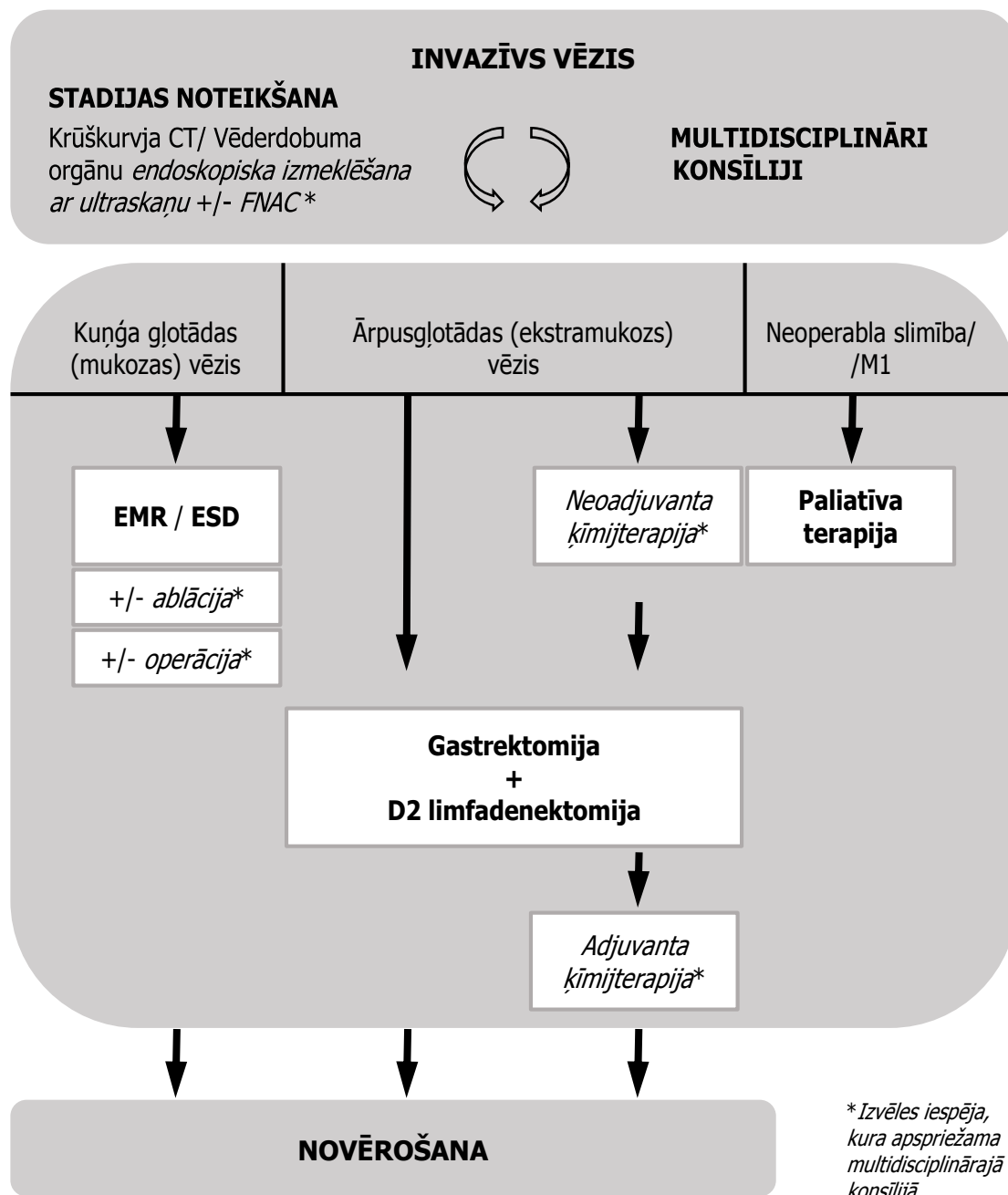
izmeklēšanas metožu lietošanai kuņģa vēža diagnostikā Latvijā

- Primārā audzēja anatomiskās izplatības (T), reģionālo limfmezglu (N) stāvokļa (metastāžu esamības/neesamības reģionālajos limfmezglos) un attālo metastāžu (M) esamības/neesamības raksturošanai izmantojama TNM klasifikācija (ļaudabīgo audzēju anatomiskā klasifikācija).
- Audzēja invāzijas dziļuma (T stadijas) noteikšana pirmsoperācijas periodā – CT, EUS un MR, kuru diagnostiskā precizitāte ir līdzīga [10] (**VIKC** secinājumu pierādījumu līmenis **2** (pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem nr.469)).
- N stadijas noteikšana:
 - CT – tās jutība un specifiskums ir vidēji [4] [10];
 - EUS un MR – to jutība un specifiskums nav augstāki kā CT metodei [4] [10] [18];
 - PET un PET/CT – to jutība ir zemāka, bet specifiskums augstāks salīdzinājumā ar CT, EUS un MR [4] [10];
 - CT un PET/CT – šīm metodēm ir vienādi zems diagnostiskais jutīgums un specifiskums [7];
 - MR – diagnostiskā precizitāte ir augstāka nekā CT un PET/CT [7];
 - sargmezglu biopsija T1-T2 kuņģa vēža gadījumā – jutība ir tāda pati kā CT, bet specifiskums ir augstāks [7];
 - lai varētu noteikt reģionālo limfmezglu stāvokli (N stadiju), ir izmeklējami vismaz 15 limfmezgli [11].
- Peritoneālās diseminācijas diagnostika:
 - CT, EUS un PET/CT – zems peritoneālās diseminācijas diagnostiskais jutīgums un augsts specifiskums [7];
 - diagnostiskā laparoskopija – labāka diagnostiskā precizitāte nekā CT, EUS un PET [7].

4. KUŅĀGĀ VĒŽA ĶIRURĢISKA UN MEDIKAMENTOZA ĀRSTĒŠANA

2.attēlā atainoti kuņģa vēža diagnostikas un ārstēšanas principi, kuri ievērojami gadījumos, kad pacientam ir diagnosticēts kuņģa vēzis [5].

2.attēls. Kuņģa vēža pacientu izmeklēšanas un ārstēšanas principi [5]



- FNAC – *fine-needle aspiration cytology*; adatas aspirācijas biopsijas materiāla citoloģiska izmeklēšana
 EMR – *endoscopic mucosal resection*; latv. – endoskopiska [kuņģa] gļotādas (mukozas) rezekcija
 ESD – *endoscopic submucosal dissection*; latv. – endoskopiska [kuņģa] zemgļotādas (submukozas) rezekcija

4.1. Agrīns kuņģa vēzis T1a: Ķirurģiska ārstēšana

Agrīnās stadijās kuņģa vēzis lokalizēts tikai kuņģa gļotādā, zemgļotādā (submukozā) un tā optimālā ārstēšanas metode ir endoskopiska rezekcija (skat. **1. algoritmu** (NCCN)).

Zema reģionālo limfmezglu metastāžu attīstības riska kritēriji pacientiem ar vēzi kuņģa gļotādā [19] [20] [21]:

- Audzējs <2 cm, ar pacēlumu.
- Audzējs <1 cm, ar iespaidumu.
- Adenokarcinoma ir labi vai vidēji diferencēta.
- Nav makroskopiska izčūlojuma.
- Invāzijas dziļums: gļotādā (mukozā) vai virspusēji zemgļotādā (submukozā).
- Nav atlieku audzēja pēc zemgļotādas (submukozas) endoskopiskas rezekcijas.

Agrīna kuņģa vēža adekvātas ārstēšanas metodes ir endoskopiska gļotādas (mukozas) rezekcija (EMR) un endoskopiska submukozas rezekcija (ESD). Tomēr *Cohrane* datu analizē nebija iespējams identificēt randomizētus kontrolētus pētījumus, kuros būtu salīdzināta EMR un gastrektomija [22] [23] [24] [25].

Mērķtiecīgi būtu veikt viengabala endoskopisku zemgļotādas (submukozas) rezekciju, nevis endoskopisku gļotādas (mukozas) rezekciju (**VIKC** secinājumu pierādījumu līmenis **3** (pierādījumu līmenis C pēc Noteikumiem nr.469)) [26], [27], [28].

Lokāla recidīva risks ir augstāks, ja veikta fragmentāra rezekcija, nevis viengabala zemgļotādas (submukozas) rezekcija. Netika konstatēta atkārtotas endoskopiskas rezekcijas praktiska klīniskā nozīme [26], [27], [28].

Endoskopiska zemgļotādas (submukozas) rezekcija norit ilgāk nekā endoskopiska gļotādas (mukozas) rezekcija. Endoskopiskas zemgļotādas (submukozas) rezekcijas veikšanai nepieciešams endoskopists ar lielāku darba pieredzi [26], [27], [28].

Agrīna kuņģa vēža ārstēšanas veidi ir atspoguļoti **1., 2., 7.algoritmā** (NCCN).

4.2. Kuņģa vēzis >T1a: Ķirurģiska ārstēšana

Ķirurģiskā ārstēšana ir vienīgā onkoloģiski radikālā kuņģa vēža ārstēšanas metode (skat. **2., 3.algoritmu** (NCCN)). Diemžēl vēža pacientiem laika gaitā attīstās slimības attālas metastāzes. Tādēļ intensīvi tiek pētītas un lietotas sistēmiskas ārstēšanas metodes.

Pacientiem ar audzēja invāzijas dziļumu $\geq T1b$ rekomendē perioperatīvu ķīmijterapiju (skat. **3., 6., 7.algoritmu** (NCCN)) (3 pirmsoperācijas ķīmijterapijas kursi un 3 pēcoperācijas ķīmijterapijas kursi) (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **I**, **ESMO** ieteikumu pārlicinošuma pakāpe **A** (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)) [29]. Šo izvēli pamato MAGIC pētījums [30], kurā pacienti saņēma 3 pirmsoperācijas (neoadjuvantus) un 3 pēcoperācijas (adjuvantus) ķīmijterapijas ciklus ar epirubicīnu, cisplatīnu un 5-fluoruracilu (ECF) (skat. **4., 5.algoritmu** (NCCN)). Pacientiem, kuri saņēma perioperatīvu ķīmijterapiju, dzīvildze bija labāka nekā tiem, kuriem bija veikta tikai operācija bez ķīmijterapijas (HR 0,75; 95%TI 0,60-0,93; $p=0,009$). Saņemot

perioperatīvu ķīmijterapiju, kuņģa vēža pacientu dzīvildze bija labāka (**VIKC** secinājumu pierādījumu līmenis **2** [30] (pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem nr.469)).

4.3. Kuņģa vēzis: Neoadjuvanta ķīmijterapija un ķīmij-staru terapija

Li W. u.c. 2010.gadā metaanalīzē analizēts kuņģa vēža neoadjuvantas ķīmijterapijas efekts. Apkopoti dati par 14 randomizētiem kontrolētiem pētījumiem. Četros no tiem bija pacienti, kuri saņēma pēcoperācijas ķīmijterapiju. Metaanalīzes rezultāti liecināja par ievērojamām kopējās dzīvildzes atšķirībām starp grupām (OR 1,27; 95%TI 1,04-1,55) un 3 gadu brīvā intervāla atšķirībām (OR 1,85; 95%TI 1,39-2,46) – labāki rādītāji bija pacientiem, kuri saņēma neoadjuvantu ķīmijterapiju. Apakšgrupu analīze liecināja, ka pacientiem ar audzēja invāzijas dziļumu T3-T4 ir lielāki ieguvumi nekā citiem [31] (skat. **2., 3., 4., 5.algoritmu** (NCCN)).

Perioperatīvas staru terapijas metaanalīze [32] [33] liecina par ieguvumiem staru terapijas rezultātā salīdzinājumā ar pacientiem, kuri nesaņem staru terapiju. *Valentini V. u.c.* pētījumā ir norādīts, ka dažādās grupās 3 gadu dzīvildze neatšķiras, dzīvildzes ieguvums ir novērojams pēc 5 gadiem pēc operācijas [33]. Lokāli recidīvi biežāk ir pacientiem, kuri nav saņēmuši perioperatīvu staru terapiju.

Neoadjuvanta ķīmijterapija palielina pacientu dzīvildzi. Lielāks ieguvums ir pacientiem ar audzēja invāzijas dziļumu T3-T4 [31].

Perioperatīva ķīmijterapija palielina kuņģa vēža pacientu dzīvildzi (**VIKC** secinājumu pierādījumu līmenis **2** [30] (pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem nr.469)).

Pirmsoperācijas (neoadjuvanta) staru terapija samazina lokāla recidīva risku un uzlabo 5 gadu dzīvildzi pacientiem ar operablu kuņģa vēzi [33].

Neoadjuvanta staru terapija, iespējams, uzlabo pacientu dzīvildzi [32] (**VIKC** secinājumu pierādījumu līmenis **2** (pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem nr.469))

Ja lokāli izplatīta kuņģa vēža pacientiem multidisciplinārā konsīlijā tiek ieteikta neoadjuvanta terapija, tādā gadījumā izvēles metode ir neoadjuvanta ķīmijterapija (skat. **2., 3., 4., 5.algoritmu** (NCCN)) [5].

Neoadjuvanta staru terapija tiek ieteikta pacientiem ar barības vada-kuņģa pārejas daļas vēzi [34].

Pacienti, kuriem ir nozīmēta neoadjuvanta ķīmijterapija, to saņem 2-3 mēnešus, pirms operatīvās terapijas [35].

4.4. Kuņģa vēzis T1b-T4: Ķirurģiska ārstēšana

Kuņģa vēža izvēles ārstēšanas metode ir onkoloģiski radikāla ķirurģiska ārstēšana, veicot R0 rezekciju (skat. **2., 3., 4., 5., 6., 7.algoritmu** (NCCN)) [5] [19] [36].

Lielās ārstniecības iestādēs ar specializētām kuņģa vēža ķirurģiskas ārstēšanas vienībām kuņģa vēža pacientu pēcoperācijas mirstība ir mazāka par 10% [37].

Lielbritānijas Nacionālā barības vada-kuņģa vēža audita gadskārtējā ziņojumā bija minēts, ka 2007.-2008.gadā pēcoperācijas mirstība pēc gastrektomijām bija 6,7% (95% TI 5,0-8,7%) [38].

Katra atsevišķa ķirurga un ķirurgu vienības pieredzes un pacientu aprites apjoma ietekme uz pēcoperāciju mirstību un komplikācijām nav precīzi definētas [37]. Tomēr, augot ķirurga pieredzei, iestājās brīdis, kad nāves gadījumu un komplikāciju daudzums vairs nepalielinās [39]. Prospektīvā pētījumā analizēja komplikācijas pēc gastrektomijām ar D2 līmeņa limfadenektomijām un ķirurga pieredzi – tika konstatēts, ka pēc 15-25 veiktām procedūrām komplikāciju daudzuma pieauguma līknē iestājas plato posms [2].

T1b-T4 kuņģa vēža gadījumā adekvātas operācijas iznākums ir no audzēja šūnām mikroskopiski brīvas rezekcijas līnijas, makroskopiski atkāpe no audzēja ≥ 4 cm [40].

Operācijas kuņģa vēža gadījumā:

1. Distāla kuņģa rezekcija.
2. Subtotāla kuņģa rezekcija.
3. Totāla gastrektomija.

T4 kuņģa vēža gadījumā adekvātas operācijas apjoms ir gastrektomija ar onkoloģiskā procesā iesaistīto struktūru rezekciju vienā blokā. Preparāti nosūtāmi histoloģiskai izmeklēšanai, kura veicama pēc vienota protokola "Kuņģa ļaundabīga audzēja morfoloģiskās izmeklēšanas protokols" (skat. **3.pielikumu**).

4.4.1. Kuņģa kardiijas, subkardiijas, barības vada-kuņģa pārejas daļas vēzis: Ķirurģiska ārstēšana

Kuņģa kardiijas, subkardiijas un barības vada-kuņģa pārejas daļas vēža gadījumā optimālā ārstēšanas metode ir totāla gastrektomija vai barības vada distālās daļas rezekcija un gastrektomija (skat. **2., 3. algoritmu** (NCCN)). Operācijas mērķis ir (1) panākt tīras rezekcijas līnijas bez mikroskopiskām vēža šūnām, (2) veikt adekvātu limfadenektomiju un (3) izveidot anastomozi bez sarežģījumiem un sekojošām komplikācijām [37]. Lai šajā gadījumā nodrošinātu adekvātu atkāpi proksimāli (kraniāli) no audzēja 3,8 cm *ex vivo* (preparātā), *in vivo* (pacientam) ir veicama 5 cm atkāpe. Šāda atkāpe nodrošina minimālu lokāla recidīva risku [41]. D2 limfadenektomija, mugurējā mediastinālā un periezofageālā limfadenektomija ir optimāls limfadenektomijas apjoms kuņģa kardiijas, subkardiijas un barības vada-kuņģa pārejas daļas vēža gadījumā. Transhiatāla pieeja nodrošina labākus pēcoperācijas rezultātus, nekā kreisās puses torakoabdomināla pieeja [42].

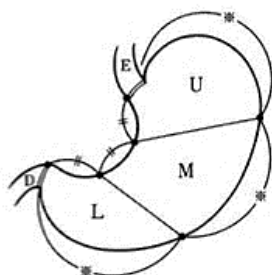
Gastrektomija ar limfadenektomiju

Saskaņā ar Japānas kuņģa vēža vadlīnijām [21]:

- **kuņģi drenējošos limfmezglu baseinus iedala 5 līmeņos – N0-N4** – atkarībā no audzēja lokalizācijas kādā no kuņģa anatomiskajiem reģioniem;
- **limfmezglus iedala sīkāk 16 grupās.**

Kuņģi drenējošo limfmezglu baseinu iedalījums 5 līmeņos atkarībā no audzēja lokalizācijas kādā no kuņģa anatomiskajiem reģioniem shēmatiski atainots 3.attēlā [21].

3.attēls. Kuņģa anatomiskie reģioni [21]



E – barības vads; U – kuņģa augšējā trešdaļa; M – kuņģa vidējā trešdaļa; L – kuņģa apakšējā trešdaļa;
D – divpadsmitpirkstu zarna

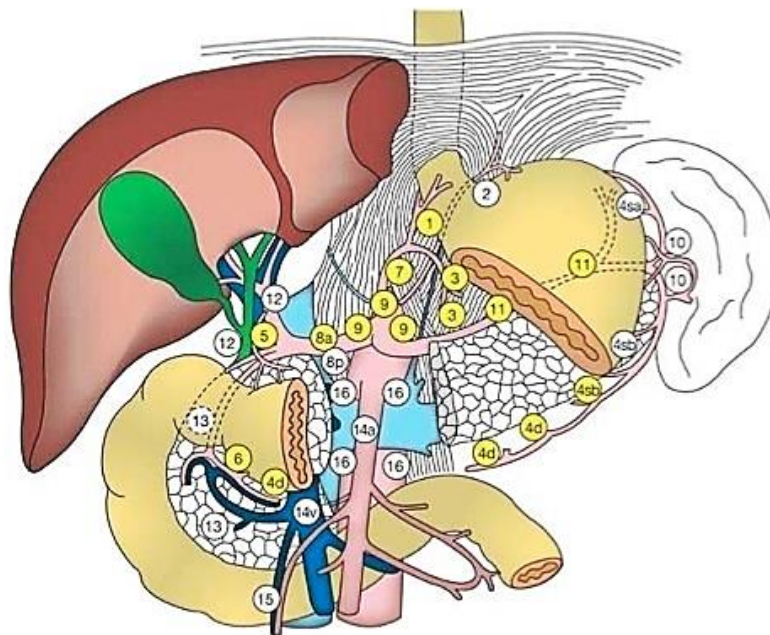
Kuņģi drenējošo limfmezglu sīkāks iedalījums grupās atkarībā no kuņģa vēža operācijas veida atainots 8.tabulā [21] un 4.attēlā [5].

8.tabula. Limfmezglu iedalījums grupās atkarībā no kuņģa vēža operācijas veida [21]

Lokalizācija		LMU	LD	LM / / M / / ML	MU / / UM	U
		MUL MLU UML				
Nr.1	parakardiāli lb. puse	1	2	1	1	1
Nr.2	parakardiāli kr. puse	1	M	3	1	1
Nr.3	mazais kuņģa lenķis	1	1	1	1	1
Nr.4sa	<i>aa. gastrices breves</i>	1	M	3	1	1
Nr.4sb.	<i>a. gastroepiploica sin.</i>	1	3	1	1	1
Nr.4d.	<i>a. gastroepiploica dxt.</i>	1	1	1	1	2
Nr.5	virš kuņģa vārtnieka	1	1	1	1	3
Nr.6	zem kuņģa vārtnieka	1	1	1	1	3
Nr.7	<i>a. gastrica sin.</i>	2	2	2	2	2
Nr.8a	a. hepatica communis (priekšējā augšējā grupa)	2	2	2	2	2
Nr.8b	a. hepatica communis (mugurējā grupa)	3	3	3	3	3
Nr.9	<i>truncus coeliacus</i>	2	2	2	2	2
Nr.10	liesas vārti	2	M	3	2	2
Nr.11p	<i>a. lienalis</i> proksimālā daļa	2	2	2	2	2
Nr.11d	<i>a. lienalis</i> distālā daļa	2	M	3	2	2
Nr.12a	Limfmezgli no hepatoduodenālās saites (<i>a. hepatica propria</i>)	2	2	2	2	2
Nr.12b	Limfmezgli no hepatoduodenālās saites (<i>ductus choledochus</i>)	3	3	3	3	3
Nr.12p	Limfmezgli no hepatoduodenālās saites (<i>v.portae</i>)	3	3	3	3	3
Nr.13	Limfmezgli no <i>caput gl. pancreatis</i> mugurējās virsmas	3	3	3	M	M
Nr.14v	Limfmezgli no <i>v.mesenterica superior</i>	2	2	3	3	M
Nr.14a	Limfmezgli no <i>a.mesenterica superior</i>	M	M	M	M	M
Nr.15	Limfmezgli no <i>a.</i> un <i>v.colica media</i> baseina	M	M	M	M	M

<i>Lokalizācija</i>		LMU MUL MLU UML	LD L	LM / / M / / ML	MU / / UM	U
<i>Limfmezglu grupas</i>						
Nr.16a1	Limfmezgli no <i>hiatus aorticus diaphragmatis</i>	M	M	M	M	M
Nr.16a2	Limfmezgli no abdoiminālās aortas baseina (augšējā robeža <i>truncus coeliacus</i> , apakšējā robeža <i>v.renalis sin.</i>)	3	3	3	3	3
Nr.16b1	Limfmezgli no abdoiminālās aortas baseina (augšējā robeža <i>v.renalis sin.</i> , apakšējā robeža <i>a.mesenterica inf.</i>)	3	3	3	3	3
Nr.16b2	Limfmezgli no abdoiminālās aortas baseina (augšējā robeža <i>a.mesenterica inf.</i> , apakšējā robeža aortas bifurkācijas vietā)	M ¹	M	M	M	M
Nr.17	Limfmezgli no <i>caput gl. pancreatis</i> priekšējās virsmas	M	M	M	M	M
Nr.18	Limfmezgli no <i>gl. pancreatis</i> apakšējās malas	M	M	M	M	M
Nr.19	Infradiafragmālie limfmezgli	3	M	M	3	3
Nr.20	Limfmezgli no <i>hiatus oesophagei diaphragmatis</i>	3	M	M	3	3
Nr.110	Paraezofageālie limfmezgli (barības vada apakšējā 1/3)	M	M	M	M	M
Nr.111	Supradiafragmālie limfmezgli	M	M	M	M	M
Nr.112	Limfmezgli no mugurējās videnes	M	M	M	M	M

4.attēls. Kuņģi drenējošo limfmezglu grupas [5]



¹ M - Metastāzes limfmezglos, kuras tiek definētas kā attālas metastāzes

Japānas kuņģa vēža vadlīnijās definētās **limfmezglu grupas N0-N3 atkarībā no metastāžu esamības/neesamības** [21]:

- **N0:** Nav metastāžu limfmezglos.
- **N1:** Metastāzes 1. limfmezglu grupā, bet nav metastāžu 2. un 3. limfmezglu grupā.
- **N2:** Metastāzes 2. limfmezglu grupā, bet nav metastāžu 3. limfmezglu grupā.
- **N3:** Metastāzes 3. limfmezglu grupā.

Totāla gastrektomija un limfadenektomiju veidi [43]:

- **D0:** Netiek veikta pilnīga D1 limfadenektomija.
- **D1:** Limfmezglu grupas Nr. 1-7
- **D1+:** D1 un limfmezglu grupas Nr. 8a, 9, 11p
- **D2:** D1 un limfmezglu grupas Nr. 8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a
Gadījumā, ja ir kuņģa tumors ar invāziju barības vadā, tad D1+ iekļauta arī limfmezglu grupa Nr. 110,
D2 iekļauta papildus limfmezglu grupas Nr. 19, 20, 11. un 111
- **D3:** D2 un limfmezglu grupas Nr. 8b, 12b, 12p, 13 [21].

Distāla kuņģa rezekcija un limfadenektomiju veidi [43]:

- **D0:** Netiek veikta pilnīga D1 limfadenektomija.
- **D1:** Limfmezglu grupas Nr. 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7
- **D1+:** D1 un limfmezglu grupas Nr. 8a, 9
- **D2:** D1 un limfmezglu grupas Nr. 8a, 9, 11p, 12a
- **D3:** D2 un limfmezglu grupas Nr. 10, 11d, 12b, 12p, 13, 14v [21].

D2 limfadenektomija ar paraaortālu limfadenektomiju [44]

Distāla kuņģa rezekcija un paraaortāla limfadenektomija (PAND) aptver limfmezglu grupas 1-7 (D1 limfadenektomija), limfmezglu grupas 8a, 9, 11p, 12a (D2 limfadenektomija) un limfmezglu grupas 16 a2, 16b1 limfadenektomiju.

Gastrektomija ar D2 vienlaicīgi ar paraaortālo limfadenektomiju (PAND) nav standartprocedūra kuņģa vēža ārstēšanā. Šī ārstēšanas metode tiek izmantota Japānā un atsevišķos specializētos centros Eiropā. Operācijas laikā tiek veikta standarta D2 limfadenektomija un papildus izņemta limfmezglu grupa 16a2 (paraaortālie limfmezgli starp *truncus coeliacus* un *v. renalis sin.*) un 16b1 (paraaortālie limfmezgli starp *v. renalis sin.* un *a. mesenterica inferior*).

Japāņu pieredze skaidri demonstrē ieguvumus no gastrektomijas ar omentektomiju un D2 limfadenektomijām. Rietumos ir veikti 2 randomizēti kontrolēti pētījumi *Dutch* un *MRC*, kuros pēc D1 un D2 limfadenektomijām starp pacientu grupām dzīvildzes atšķirības netika konstatētas. Pēcoperācijas mirstība un komplikāciju skaits bija lielāki pacientiem pēc D2 limfadenektomijas [45] [46] [47]. Itālijas kuņģa vēža izpētes grupa (angl. *Italian Gastric Cancer Study Group* (IGCSG)) analizēja pēcoperācijas komplikācijas un mirstību pēc D1 un D2 limfadenektomijām, rezultātā netika konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības starp abām grupām [3]. *Cohrane* datu bāzes metaanalīze neuzrādīja dzīvildzes atšķirības starp D1 un D2 limfadenektomiju grupām [48]. Vienlaikus ir publicēts multicentriskis pētījums, kurā analizētas aizkuņģa dziedzeri saglabājošas D2 gastrektomijas, 5 gadu dzīvildze bija 55% un pēcoperācijas mirstība 3,1% [3]. Ilgtermiņā *Dutch* pētījumā konstatēts, ka 11 gadu dzīvildze ir labāka

pacientiem, kuriem tika veikta D2 limfadenektomija, – attiecīgi 47% vs 33% ($p=0,018$) [49]. 15 gadu dzīvildze *Dutch* pētījumā bija 21% pēc D1 limfadenektomijas un 29% pēc D2 limfadenektomijas ($p=0,34$). Kuņģa vēža izraisītā mirstība pacientiem pēc D1 limfadenektomijām bija augstāka nekā pēc D2 limfadenektomijām – attiecīgi 48% vs 37%. Lokāla recidīva risks bija 22% pēc D1 limfadenektomijām un 12% pēc D2 limfadenektomijām [50].

Vienas institūcijas randomizētā kontrolētā pētījumā D1 limfadenektomijas tika salīdzinātas ar D3 limfadenektomijām – 5 gadu dzīvildze bija lielāka pēc D3 limfadenektomijas: attiecīgi 59,5% vs 53,6% [51].

Wu C.W. u.c. metaanalīzē salīdzinātas D1 un D3 limfadenektomijas pēcoperācijas komplikācijas. Autors secina, ka pēcoperācijas komplikācijas biežāk novērojamas pēc D3 limfadenektomijām (17,1% vs 7,3%; $p=0,012$), bet pēcoperācijas mirstība abās pacientu grupās neatšķiras [51].

Divos multicentriskos randomizētos kontrolētos pētījumos Japānā salīdzinātas D2 un paraaortālās limfadenektomijas. Abos pētījumos netika konstatētas statistiski nozīmīgas dzīvildzes atšķirības starp pētītajām pacientu grupām [52] [53].

Kliniskie apsvērumi gastrektomijas ar paplašinātu limfadenektomiju veikšanai

Eiropas randomizētos pētījumos konstatēts, ka potenciālos ieguvumus pēc D2 limfadenektomijām ietekmēja augsti pēcoperācijas komplikāciju riski un mirstība. Aizkuņģa dziedzeru rezekcijām un splenektomijām bija liela nozīme pēcoperāciju komplikāciju attīstībā [54]. Gan *Wu C.W.* u.c., gan Itālijas kuņģa vēža izpēti grupas pētījumos aizkuņģa dziedzeru un liesas rezekcijas tika veiktas ievērojami retāk [3] [51]. *Krijnen P.* u.c. pētījumā relatīvi labāku dzīvildzi pēc gastrektomijām ar D1 un D2 limfadenektomijām saistīja ar ķirurgu lielāku pieredzi un ar ķirurģiskās ārstēšanas standartu nodrošināšanu pēc *Dutch* pētījuma [55]. Joprojām diskusiju objekts ir D2 limfadenektomijas bez aizkuņģa dziedzeru rezekcijas un splenektomijas pieredzējušu ķirurgu izpildījumā specializētos centros ar lielu pacientu plūsmu, kas nodrošina mazāku lokāla recidīva risku un ilgāku dzīvildzi. Eiropas randomizētie pētījumi, kuru rezultātus ietekmēja liels komplikāciju skaits, nedod iespēju izdarīt adekvātus secinājumus.

4.4.2. Kuņģa vēzis: Laparoskopiskas operācijas

Četros randomizētos kontrolētos pētījumos [56] [57] [58] [59] [60] salīdzinātas kuņģa vēža pacientiem veiktās laparoskopiskās un konvencionālās distālās kuņģa rezekcijas. Pētījumu autori secina, ka pēcoperācijas komplikāciju skaits un pēcoperācijas mirstība statistiski nozīmīgi neatšķiras, bet laparoskopiskās operācijās izdalīto limfmezglu skaits ir mazāks un operācijas laiks ir ilgāks.

4.4.3. Kuņģa vēzis: Paliatīvas operācijas

Starptautiskā pieredze liecina, ka paliatīvu kuņģa vēža ķirurģiju rekomendē simptomātiskiem pacientiem ar stenozi, audzēja asiņošanu un perforāciju. Operatīvu ārstēšanu neiesaka peritoneālas diseminācijas gadījumos [19] [36]. Konvencionāli veiktu apejas anastomožu gadījumos mirstība mēdz būt augstāka nekā paliatīvas gastrektomijas gadījumos [19]. Paliatīvas operācijas ir indicētas pacientiem, jaunākiem

par 70 gadiem un kuriem ir tikai viens no tālākminētajiem parametriem: metastāzes peritonejā, metastāzes aknās, metastāzes distālos limfmezglos vai T4 audzējs [61]. *Gill R.S.* u.c. veica kuņģa vēža citoreduktīvas ķirurģijas un hipertermiskas intraperitoneālas ķīmijterapijas pētījumu metaanalīzi. Dzīvildzes mediāna visiem pacientiem bija 7,9 (diapazons 6,1-9,2) mēneši un 15 (diapazons 9,5-43,4) mēneši tiem, kam makroskopiski audzējs izņemts. Viena gada dzīvildze bija 43% (95% TI 22-68%), pēcoperācijas komplikācijas novēroja 21,5% gadījumu [62]. *Yang X.J.* u.c. randomizētā kontrolētā pētījumā par pacientiem ar peritoneālu disemināciju bez attālām metastāzēm tika salīdzināta citoreduktīva ķirurģija + hipertermiska intraperitoneāla ķīmijterapija ar citoreduktīvu ķirurģiju vienu pašu. Brīvais intervāls (*s.* no slimības brīvā dzīvildze) ir garāks pacientiem, kuriem veikta gan citoreduktīva ķirurģija, gan hipertermijas intraperitoneāla ķīmijterapija [63].

Pacientiem ar pilorostenozī ir indicēta endoskopiska stentēšana vai gastroentero-anastomozes izveidošana [64] [65].

Ieteikumi (kopsavilkums)

kuņģa vēža ķirurģiskajā ārstēšanā Latvijā

- Ķirurģiska ārstēšana ir kuņģa vēža standartterapija.
- Operatīvas ārstēšanas mērķis ir R0 rezekcija.
- Minimālajam operācijas laikā izdalīto un izmeklēto limfmezglu skaitam gastrektomijas laikā jābūt vismaz 15 [50], [66], [67].
- Gastrektomija ar D2 limfadenektomiju jāveic specializētos centros ar lielu pacientu plūsmu un atbilstoši sagatavotiem speciālistiem [50], [66], [67].
- Gastrektomiju ar aizkuņģa dziedzera rezekciju un splenektomiju veic tikai gadījumos, kad audzējs tos infiltrē [68] [69] (**VIKC** secinājumu pierādījumu līmenis **2** (pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem nr.469)).
- Diagnostisku laparoskopisku ķirurģiju ir mērķtiecīgi izmantot, ja ir aizdomas par slimības disemināciju [70].
- Laparoskopiskas kuņģa vēža operācijas, kuru mērķis ir radikāla operācija, ir mērķtiecīgi veikt tikai klīnisko pētījumu ietvaros [5].

4.5. Kuņģa vēzis: Adjuvanta ārstēšana

4.5.1. Adjuvanta ķīmijterapija

Adjuvanta ķīmijterapija netiek rekomendēta visiem kuņģa vēža pacientiem, jo ieguvums no tās novērots galvenokārt Āzijas populācijā.

Vairākos randomizētos kontrolētos pētījumos ir salīdzināta adjuvanta (pēcoperācijas) ķīmijterapija ar ķirurģisku ārstēšanu (skat. **4., 5., 6., 7.algoritmu** (NCCN)). Pētījumu metaanalīzes rezultāti liecina par adjuvantas ķīmijterapijas labvēlīgo ietekmi uz pacientu dzīvildzi [71] [72] [73]. Japānā pētījumā ACTS-GC (*Adjuvant Chemotherapy Trial of TS-1 for Gastric Cancer*) konstatēts, ka pacientiem (n=529), kuri pēc gastrektomijas ar D2 limfadenektomiju 12 mēnešus saņēma monoterapiju ar S-1 (fluorpirimidīnu perorāli), dzīvildze bija lielāka nekā pacientiem, kuriem tika veikta tikai operatīva terapija (n=530) [74], – 3 gadu dzīvildze bija attiecīgi 80,1% *vs* 70,1% (p=0,0024). Piecos Eiropas pētījumos salīdzināta adjuvanta ķīmijterapija ar operatīvu

terapiju. Visos pētījumos novēroja mazāku mirstību pacientiem, kuri saņēma adjuvantu ķīmijterapiju, tomēr atšķirības no pārējiem pacientiem nebija statistiski ticamas [75] [76] [77] [78].

Metaanalīzēs iekļautie pētījumi (piemēram, *GASTRIC* grupa) tiek kritizēti to nepilnību un nepietiekamas pētījumu atlasē stingrības dēļ. Tomēr trīs pētījumu metaanalīzēs to autori secina, ka adjuvantai ķīmijterapijai ir pozitīva ietekme uz pacientu dzīvildzi – 5 gadu dzīvildzes ieguvums ir 6% [79]. Lai panāktu 1 pacienta izārstēšanu, ir jāārstē 14295 pacienti [73]. *Sun P.* u.c. pētījuma autori secina, ka perorāla ķīmijterapija ar fluorpirimidīniem nodrošina labāku dzīvildzi (3 pētījumi, HR 0,63; TI 95% 0,52-0,78) [80].

Adjuvantas ķīmijterapijas nozīmēšanu var apsvērt pacientiem ar augstu recidīva risku, kuri nav saņēmuši neoadjuvantu ķīmijterapiju.

Adjuvantas ķīmijterapijas ilgums ir no 2 līdz 4 mēneši, tā tiek uzsākta 6 līdz 8 nedēļas pēc ķirurģiskās ārstēšanas [35].

Adjuvanta intraperitoneāla ķīmijterapija

Intraperitoneāla ķīmijterapija nav ārstēšanas standartmetode, tomēr pacientiem pēc kuņģa vēža operācijām var attīstīties peritoneāla diseminācija, tādēļ intraperitoneālā ķīmijterapija, iespējams, ir viens no adjuvantas ķīmijterapijas risinājumiem. Divās pētījumu metaanalīzēs pētīts intraperitoneālas ķīmijterapijas efekts [81] [82]. Abi autori norāda uz intraperitonālās ķīmijterapijas sagādātajiem ieguvumiem. Metaanalīzē pārsvarā iekļauti pētījumi, kuri veikti Āzijā. Vienlaikus *Xu D.Z.* u.c. norāda, ka tikai trīs no vienpadsmit pētījumiem atbilst augstiem kvalitātes standartiem [82].

4.5.2. Ķīmij-staru terapija

Randomizētā kontrolētā pētījumā *ASV US Intergroup 0116 trial* bija iekļauti 556 pacienti – vieni pēc operācijas saņēma ķīmij-staru terapiju (45 Gy staru terapija 25 frakcijās un 5-FU/leikovorīna *bolus* pirms staru terapijas), otriem veica tikai ķirurģisku ārstēšanu. 54% pacientu tika veikta gastrektomija ar D1 vai D0 limfadenektomiju. Dzīvildzes mediāna ķīmij-staru terapijas grupā bija 36 mēneši, bet ķirurģiskās ārstēšanas grupā 27 mēneši ($p=0,005$), lokāli recidīvi ķīmij-staru terapijas grupā attīstījās pēc 30 mēnešiem, bet ķirurģiskās ārstēšanas grupā jau pēc 19 mēnešiem ($p<0,001$) [83]. Ilgtermiņā (>11 gadi) datu analīze apstiprināja, ka pēc adjuvantas ķīmij-staru terapijas ir vērojama gan labāka dzīvildze, gan garāks no slimības brīvais intervāls. Dzīvildze ķīmij-staru terapijas grupā bija 35 mēneši, bet 27 mēneši ($p=0,005$), no slimības brīvais intervāls ķīmij-staru terapijas grupā bija 27 mēneši, bet ķirurģiskās ārstēšanas grupā 19 mēneši ($p<0,001$) [84].

Pētījuma kritiķi uzskata, ka ķīmij-staru terapija kompensē optimālas ķirurģiskas ārstēšanas trūkumu (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **II** [29] (pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem nr.469)). *Dutch* pētījuma retrospektīva analīze parādīja, ka nav ieguvumu no ķīmij-staru terapijas pēc D2 limfadenektomijām [85] (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **IV** [29] (pierādījumu līmenis D pēc Noteikumiem nr.469)). Randomizēta kontrolēta pētījuma *ARTIS* autori novēroja garāku no slimības brīvo intervālu pacientiem ar metastātiskiem limfmezgliem pēc D2 limfadenektomijas un ķīmij-staru terapijas [86] (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **I** [29] (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)) (skat. **3.**, **4.algoritmu** (NCCN)).

4.5.3. Paliatīva ķīmijterapija

Pacientiem ar metastātisku kuņģa vēzi paliatīva ķīmijterapija panāk labāku dzīvildzi nekā iespējami labākā simptomātiskā terapija. Izvēloties terapiju, jāņem vērā arī pacienta vispārējais stāvoklis un blakusslimības.

REAL-2 pētījuma autori secināja, ka ECF, ECX, EOF (epirubicīns, oksaliplatīns, 5-FU) un EOX (epirubicīns, oksaliplatīns, kapecitabīns) ir vienlīdz efektīvi, ja pacienti agrāk ķīmijterapiju nav saņēmuši [87]. EOX ķīmijterapijas shēma nodrošināja pacientiem garāku dzīvildzi – 11,2 mēneši, turpretī pacientiem, kuri saņēma ECF, dzīvildze bija 9,9 mēneši [88]. Pētījumu metanalīze norāda, ka kapecitabīns kopā ar 5-FU infūzu nodrošina garāku dzīvildzi [89] (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **I** [29] (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)).

Pirmās līnijas ķīmijterapijā iespējamās alternatīvas – uz taksānu bāzes izveidotas ķīmijterapijas shēmas vai irinotekāns ar 5-FU [90] Docetaksela pievienošana 5-FU/ cisplatīna shēmai (DCF), dodot ik pēc 3 nedēļām, pastiprina ķīmijterapijas efektu, bet ir saistīts ar toksiskām blakusparādībām [91] (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **I** [29] (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)).

Paliatīva II līnijas ķīmijterapija

II līnijas ķīmijterapija – irinotekāns, docetaksels vai paklitaksels – var panākt labāku pacientu dzīvildzi un dzīves kvalitāti [92] [93] [94] (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **I** [29] (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)).

Pacientiem ar simptomātisku, lokāli izplatītu kuņģa vēzi vai slimības recidīvu, hipofrakcionētu staru terapiju var izmantot asiņošanas, obstrukcijas simptomu vai sāpju kontrolei [95] (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **III** [29] (pierādījumu līmenis C pēc Noteikumiem nr.469)).

Paliatīva ķīmijterapija pēc R1 un R2 gastrektomijas

Gadījumos, kad nav attālu metastāžu, paliatīva ķīmijterapija ar fluoropirimidīnu kā pamatpreparātu ir indicēta pacientiem pēc R1 un R2 rezekcijas, ja pacienti to nav saņēmuši neoadjuvanti. *Dikken J.L.* u.c. retroprospektīvā pētījumā pacientiem pēc R1 rezekcijas pēc adjuvantas ķīmij-staru terapijas saņemšanas konstatēja labāku 2 gadu dzīvildzi (66% vs 29%; p=0,002) un mazāku lokālu recidīvu daudzumu (6% vs 29%; p=0,02) [85]. Pacientiem pēc R2 gastrektomijas atbilstoši viņu vispārējam stāvoklim nosaka, kuru no izvēles ārstēšanas metodēm nozīmēt – paliatīvu ķīmijterapiju vai simptomātisku ārstēšanu [29].

Pacientiem ar metastātisku kuņģa audzēju, kuriem ir HER-2 ekspresija (10-15% no visiem kuņģa vēžiem), var kombinēt trastuzumabu ar cisplatīnu un uropirimidīniem (5-FU vai kapecitabīnu). No slimības brīvais intervāls ir 6,7 mēneši vs 5,5 mēneši (p=0,0002), dzīvildzes mediāna ir 13,8 mēneši vs 11,1 mēneši (p=0,0048) [96]. HER-2 statuss ir pozitīvs, imunohistoķīmiski ir ++, kas apstiprināts ar FISH+, vai imunohistoķīmiski ir +++ (skat. **1.pielikumu** "Imunohistoķīmiskie kritēriji HER2-*neu* ekspresijas novērtēšanai kuņģa un barības vada-kuņģa vēža pacientiem" (NCCN)).

Ieteikumi (kopsavilkums) kuņģa vēža ķīmijterapijā Latvijā

- Adjuvantā ķīmijterapija labvēlīgi ietekmē pacientu dzīvildzi [71] [72] [73].
- Adjuvantas ķīmijterapijas nozīmēšanu var apsvērt pacientiem ar augstu recidīva risku, kuri nav saņēmuši neoadjuvantu ķīmijterapiju [35].
- Adjuvantas ķīmijterapijas ilgums ir 2-4 mēneši, tā tiek uzsākta 6-8 nedēļas pēc ķirurģiskās ārstēšanas [35].
- Intraperitoneāla ķīmijterapija nav ārstēšanas standartmetode un ir apsverama klīnisko pētījumu ietvaros pacientiem ar peritoneālu kuņģa vēža disemināciju.
- Pacientiem ar metastātiskiem limfmezgliem pēc D2 limfadenektomijas un ķīmij-staru terapijas novērots garāks no slimības brīvais intervāls [86] (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **I** [29] (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)).
- Kapecitabīns kopā ar 5-FU infūzu nodrošina garāku dzīvildzi [89] (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **I** [29] (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)).
- Docetaksela pievienošana 5-FU/cisplatīna shēmai (DCF), dodot ik pēc 3 nedēļām, pastiprina ķīmijterapijas efektu, bet ir saistīta ar toksiskām blakusparādībām [91] (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **I** [29] (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)).
- II līnijas ķīmijterapija – irinotekāns, docetaksels vai paklitaksels – var panākt labāku pacientu dzīvildzi un dzīves kvalitāti [92] [93] [94] (**ESMO** ieteikumu pierādījumu līmenis **I** [29] (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)).
- Pacientiem ar metastātisku kuņģa audzēju, kuriem ir HER-2 ekspresija, var kombinēt trastuzumabu ar cisplatīnu un uropirimidīniem (5-FU vai kapecitabīnu) [96].

5. KUŅĢA VĒŽA STARU TERAPIJA

5.1. Staru terapijas loma kuņģa vēža ārstēšanā

Randomizēti pētījumi ir pierādījuši, ka staru terapijai ir nozīmīga loma rezektabla kuņģa vēža pacientu ārstēšanā gan pirms, gan pēc operācijas (skat. **2., 3., 4., 5., 6., 7.algoritmu** (NCCN)) [97].

Divos randomizētos pētījumos ir salīdzināta pacientu ar kuņģa vēzi ķirurģiska ārstēšana viena pati ar ķirurģisku ārstēšanu kombinācijā ar staru terapiju. Britu kuņģa vēžu grupas pētījumā tika randomizēti 432 pacienti, kuri saņēma attiecīgi (1) tikai ķirurģisku ārstēšanu un (2) ķirurģisku ārstēšanu ar sekojošu staru terapiju vai ķīmijterapiju [98]. Piecu gadu novērošanas rezultāti liecināja, ka to pacientu grupā, kuri saņēma pēcoperācijas staru terapiju vai ķīmijterapiju, bija labāki dzīvildzes rādītāji nekā pacientiem, kuri saņēma ķirurģisku ārstēšanu vienu pašu. Novēroja ievērojami mazāku lokāli reģionālo recidīvu īpatsvaru pacientu grupā, kuri saņēma gan ķirurģisku ārstēšanu, gan staru terapiju, – attiecīgi (1) 27% pacientu, kuri saņēma tikai ķirurģisku ārstēšanu, (2) 10% pacientu, kuri saņēma ķirurģisku ārstēšanu un staru terapiju, (3) 19% pacientu, kuri saņēma ķirurģisku ārstēšanu un ķīmijterapiju.

Otrā – *Zhang* pētījumā 370 pacienti tika randomizēti divās grupās – pacienti, kuri saņēma pirmsoperācijas staru terapiju un sekojošu ķirurģisku ārstēšanu, un pacienti, kuri saņēma ķirurģisku ārstēšanu vienu pašu: pacientu grupā, kuri saņēma pirmsoperācijas staru terapiju un sekojošu ķirurģisku ārstēšanu, bija ievērojami labāka dzīvildze – 30%, bet pacientu grupā, kuri saņēma ķirurģisku ārstēšanu vienu pašu, dzīvildze bija tikai 20% ($p=0,094$). Pirmsoperācijas staru terapijas pacientu grupā bija lielāks arī kuņģa rezekciju īpatsvars – 89,5%; ķirurģiskas ārstēšanas grupā tas bija 79%. Tātad pirmsoperācijas staru terapija kuņģa vēža pacientiem uzlaboja lokālo kontroli un kopējo dzīvildzi [98] [99] [100].

Pēdējo gadu ziņojumi, pētījumi un metaanalīze ir parādījuši, ka rezektabliem kuņģa vēža pacientiem bija būtiski labāka 5 gadu dzīvildze, ja ķirurģiskai ārstēšanai pievienoja staru terapiju [33] [83] [99] [100].

Distances staru terapiju lieto arī lokāli nerezektablu kuņģa vēža pacientu ārstēšanā – kā vienīgā ārstēšanas metode distances staru terapija kopējā devā 45-50,4 Gy dod nelielu labumu un nepalielina kopējo dzīvildzi [101]. *Moertel* un kolēģi salīdzināja nerezektablus kuņģa vēža pacientus, kuri saņēma fluoruracilu un staru terapiju, ar pacientiem, kuri saņēma staru terapiju vienu pašu. Pacientu grupā, kuri saņēma staru un ķīmijterapiju, bija ievērojami labāka vidējā dzīvildze – 13 mēneši, bet pacientu grupā, kuri saņēma staru terapiju vienu pašu, vidējā dzīvildze bija tikai 6 mēneši; piecu gadu kopējā dzīvildze bija attiecīgi 12% un 0% [102].

5.2. Kuņģa vēža staru terapijas principi

Staru terapija – pirmsoperācijas, pēcoperācijas vai paliatīva – ir viena no kuņģa vēža ārstēšanas metodēm.

Klīniskais novērtējums ietver pacienta izmeklēšanu, audzēja histoloģisko verifikāciju, slimības stadijas noteikšanu. Terapeitiskais lēmums par piemērotāko speciālās ārstēšanas veidu vai to kombināciju ir jāpieņem multidisciplinārā konsijā, kurā

piedalās ķirurgs, onkologs ķīmijterapeits, radiologs terapeits, radiologs diagnostis, patologs.

Pirms staru terapijas uzsākšanas tiek veikti sekojoši sagatavošanas darbi:

- Pacienta individuālo imobilizācijas ierīču izvēle un izveidošana (vakuuma maisi), lai katrā starošanas frakcijā nodrošinātu nemainīgu pacienta pozīciju.
- Trīsdimensiju (3D) staru terapijas plānošana, izmantojot katra pacienta specializētas datortopometrijas datus. Nepieciešamības gadījumā izmanto perorālu vai intravenozu kontrastvielu, kā arī veic ar dažādām diagnostikas metodēm iegūto digitālo attēlu savstarpēju telpisku reģistrēšanu, lai iegūtu precīzu informāciju par audzēja izplatību. Kuņģa vēža pacientu trīsdimensiju staru terapijas plānošanā ir jāņem vērā kuņģa uzpildījums un iekšējo orgānu kustības elpošanas laikā.
- Katram pacientam trīsdimensiju rekonstrukcijā jānosaka apstarojamais apjoms un jāieziņē blakusesošie veselie riska orgāni, lai plānošanas procesā izveidotu atbilstošu nepieciešamās jonizējošā starojuma dozas sadalījumu audzējā un maksimāli pasargātu veselos orgānus.
- Staru plānu analīze, plāna verifikācija un staru lauku pārbaude rentgenoskopiskā kontrolē ir pēdējie posmi pirms staru terapijas procedūru kursa uzsākšanas [99] [100].

Pacientam rekomendē izvairīties no treknu ēdienu lietošanas trīs stundas pirms starošanas procedūras.

Staru lauku pārbaude un starojuma dozu pievade notiek, pacientam atrodoties guļus pozīcijā uz muguras.

Visu kuņģa vēža pacientu ārstēšanā tiek izmantota trīsdimensiju konformālā staru terapija – staru terapijas metode, kurā jonizējošā starojuma dozu veido individuāli katram pacientam, balstoties uz datortomogrāfijas datiem par audzēja un iekšējo orgānu atrašanās vietu. Šīs metodes lietošana (1) ļauj palielināt jonizējošā starojuma dozu audzējā, (2) būtiski samazina staru terapijas komplikāciju daudzumu, (3) uzlabo staru terapijas panesamību un (4) paaugstina pacienta dzīves kvalitāti. Divu staru lauku tehniku AP/PA (*anterior/posterior* un *posterior/anterior*) izmanto ļoti reti, jo tā neļauj pasargāt muguras smadzenes no lielas staru dozas. Parasti tiek lietota vairāku staru lauku tehnika.

Mūsdienu klīniku praksē kuņģa vēža pacientu ārstēšanā aizvien plašāk tiek izmantota intensitātes modulētā staru terapija (*Intensity-Modulated RadioTherapy (IMRT)*) – trīsdimensiju konformālās staru terapijas metode, kurā izmantoti staru terapijas lauki ar modulēto fotonu plūsmu, lai izveidotu audzēja formai individuāli pielāgotu jonizējošā starojuma dozu. Tādā veida blakusesošie veselie audi un orgāni (sirds, plaušas, nieres, aknas, muguras smadzenes) tiek labāk pasargāti no starojuma dozas un iespējamām staru terapijas komplikācijām [103].

Visu pacientu ārstēšanā rekomendē izmantot trīsdimensiju konformālo attēlvadīto staru terapiju (*Image-Guided RadioTherapy (IGRT)*), jo paātrinātājā iebūvētā diagnostiskā rentgeniekārta staru terapijas procedūras laikā (1) nodrošina precīzu pacienta ķermeņa pozicionēšanu, (2) ļauj noteikt precīzu audzēja atrašanās vietu un (3) tēmēti virza jonizējošo starojumu tieši tajā.

Klīniskajā praksē lieto arī tādu trīsdimensiju konformālās staru terapijas metodi kā ar elpošanu sinhronizētu staru terapiju, kad, sekojot pacienta orgānu kustībām elpošanas laikā, apstarošana tiek veikta tikai iepriekš izvēlētajā elpošanas cikla fāzē.

Pirms staru terapijas uzsākšanas ļoti svarīgi ir veikt diagnostisko izmeklēšanu – kuņģa vēža pacientiem rekomendē:

- Pirms operācijas – veikt endoskopisko ultrasonogrāfiju, augšējo kuņģa-zarnu trakta endoskopiju un datortomogrāfiju (CT), lai noteiktu kuņģa audzēju, metastāzes reģionālajos limfmezglos un attālās metastāzes.

Metastāžu attīstības relatīvais risks reģionālajos limfmezglos ir atkarīgs no audzēja lokalizācijas kuņģī, plašuma un invāzijas dziļuma kuņģa sienā [97] [99] [104].

- Pēc operācijas – veikt endoskopisko ultrasonogrāfiju, augšējo kuņģa-zarnu trakta endoskopiju un datortomogrāfiju, lai noteiktu iespējamo audzēja recidīvu operācijas ložā, anastomozes vietā vai amputācijas stumbrā un metastāzes reģionālajos limfmezglos.

Pēcoperācijas ārstēšana ir atkarīga no lokālā recidīva riska atlikušajā kuņģa daļā. Metastāžu attīstības relatīvais risks reģionālajos limfmezglos ir atkarīgs gan no audzēja lokalizācijas kuņģī, gan plašuma un invāzijas dziļuma kuņģa sienā [83] [99] [105].

Pirmsoperācijas staru terapija:

- Rezektābili kuņģa vēža pacienti: T2 vai lielāks un N jebkurš – indicēta ķīmij-staru terapija.

Pēcoperācijas staru terapija:

- T2, N0, M0, R0 – ķīmij-staru terapija.
- T3 vai T4, Njebkurš, M0, R0 – ķīmij-staru terapija.
- T jebkurš, N+ – ķīmij-staru terapija.
- R1 vai R2 – ķīmij-staru terapija.

Nerezektāblu kuņģa vēžu gadījumos indicēta ķīmij-staru terapija.

Ja ir attālas metastāzes (M1), nozīmējama paliatīva ārstēšana; staru terapiju var lietot simptomu mazināšanai – pie obstrukcijas, kompresijas sindroma, sāpju sindroma mazināšanai, ja ir metastāzes kaulos.

Staru terapijas klīniskais mērķa apjoms ir atkarīgs no audzēja lokalizācijas kuņģī:

- Proksimālā kuņģa trešdala/kardija/barības vada un kuņģa savienojuma vieta
Pirmsoperācijas un pēcoperācijas apstarojamā apjomā iekļaujama barības vada distālā daļa 3-5 cm posmā, kreisā mediālā hemidiafragma un aizkuņģa dziedzera ķermenis, pirmsoperācijas periodā pacientiem – attiecīgi arī primārais kuņģa audzējs. Reģionālo limfmezglu apstarojamā apjomā jāiekļauj paraezofageālie, perigastrālie, suprapankreatiskie un celiakālie limfmezgli.
- Kuņģa vidējā trešdala
Pirmsoperācijas un pēcoperācijas apstarojamā apjomā jāiekļauj aizkuņģa dziedzera ķermenis, attiecīgi pirmsoperācijas apjomā arī primārais kuņģa audzējs. Reģionālo limfmezglu apstarojamā apjomā jāiekļauj perigastrālie, suprapankreatiskie, celiakālie, liesas vārtu, aknu vārtu (*porta hepatica*), pankreatikoduodenālie limfmezgli.
- Kuņģa distālā trešdala/antrum/pylorus
Pirmsoperācijas apstarojamā apjomā jāiekļauj primārais kuņģa audzējs, aizkuņģa dziedzera galva; ja primārais audzējs izplatījies uz gastroduodenālo savienojumu, tad arī duodena augšējā un vidējā trešdala. Reģionālo limfmezglu apstarojamā

apjomā jāiekļauj perigastrālie, suprapankreatiskie, celiakālie, aknu vārtu (*porta hepatica*) un pankreatikoduodenālie limfmezgli.

Pēcoperācijas apstarojamā apjomā jāiekļauj aizkuņģa dziedzeris galva, 3-5 cm no duodenālā stumbra, ja primārais audzējs ir gastroduodenālajā savienojumā. Reģionālo limfmezglu apstarojamā apjomā jāiekļauj perigastrālie, suprapankreatiskie, celiakālie, aknu vārtu un pankreatikoduodenālie limfmezgli [106] [107].

Gan pirmsoperācijas gan pēcoperācijas kuņģa vēža pacientu ārstēšanā rekomendē staru terapiju kopējā devā 45-50,4 Gy ar reizes dozu 1,8Gy frakcijā piecas dienas nedēļā [99] [100].

Augstu staru dozu pievadi audzējam limitē blakusesošie veselie orgāni: aknas, nieres, muguras smadzenes, sirds (it īpaši sirds kreisais kambaris) un plaušas. Tāpēc vienmēr, veicot trīsdimensiju staru terapijas plānošanu, tiek ņemtas vērā veselo blakusesošo orgānu tilpumu histogrammas (*Dose Volume Histogram (DVH)*). Tā, piemēram, 60% no aknu tilpuma drīkst saņemt mazāk nekā 30Gy, 2/3 no vienas nieres tilpuma – mazāk nekā 20 Gy, muguras smadzenes – mazāk nekā 45 Gy, 1/3 no sirds – mazāk nekā 50 Gy, ar staru dozas minimumu kreisajā kambarī; abas plaušas – mazāk nekā 20 Gy. Izmantojot tādas jaunākās staru terapijas metodes kā IMRT un IGRT, ir iespējams pievadīt nepieciešamo staru dozu mērķa apjomā, vienlaikus samazinot staru dozu veselajos blakusešajos orgānos un tādējādi pasargājot veselos audus no staru terapijas komplikācijām [99] [100] [103].

Ieteikumi (kopsavilkums) kuņģa vēža staru terapijā Latvijā

- Ķirurģiskajai ārstēšanai pievienojot staru terapiju, rezektabilēm kuņģa vēža pacientiem novērojama būtiski labāka 5 gadu dzīvildze [33] [83] [99] [100].
- Ja primārais audzējs ir gastroduodenālajā savienojumā:
 - pēcoperācijas apstarojamā apjomā iekļaujama aizkuņģa dziedzeris galva 3-5 cm no duodenālā stumbra [106] [107];
 - reģionālo limfmezglu apstarojamā apjomā iekļaujami perigastrālie, suprapankreatiskie, celiakālie, aknu vārtu (*porta hepatica*) un pankreatikoduodenālie limfmezgli [106] [107].
- Gan pirmsoperācijas, gan pēcoperācijas kuņģa vēža pacientu ārstēšanā rekomendē staru terapiju kopējā devā 45-50,4 Gy ar reizes dozu 1,8Gy frakcijā piecas dienas nedēļā [99] [100].
- Staru terapijas metodes IMRT un IGRT ļauj samazināt staru dozu veselajos blakusešajos orgānos, un tādējādi veselie audi tiek pasargāti no staru terapijas komplikācijām [99] [100] [103].

6. Pacienta novērošana pēc ārstēšanas [108]

Pacienta novērošana pēc ārstēšanas nepieciešama trīs galveno iemeslu dēļ:

- Lai konstatētu problēmas, kuras ir saistītas ar operāciju.
- Lai diagnosticētu slimības recidīvu.
- Lai novērtētu ārstēšanas efektivitāti un apkopotu informāciju.

9.tabulā ir shematiski norādīts pacientu izmeklēšanas plāns pēc operācijas.

9.tabula. Kuņģa vēža pacientu izmeklēšanas plāns pēc operācijas [108]

(tabula adaptēta no Whiting, J., et al. *Follow-up of gastric cancer: a review*. Gastric Cancer, 2006. **9**(2): 74-81)

Pacientu izmeklēšanas termiņš	Zems risks (pT1N0)	Vidējs risks (pT1N1/2, pT2N0/1)	Ievērojams risks (pT2N2, pT3N0/1/2)	Augsts risks (pN3)/ inkurabls pacients
3 mēneši				○◇
6 mēneši		○◇	○▼	○▼◆
1. gads	○●◇□	○●▼□	○●▼□◆	○●▼□◆
1,5 gads		○◇	○▼	○▼
2. gads	○●◇	○●▼	○●▼◆	○●▼◆
2,5 gads		○◇	○▼	○▼
3. gads	○●◇□	○●▼□	○●▼□◆	○●▼□◆
3,5 gads		○◇	○▼	○▼
4. gads		○●▼	○●▼	○●▼
4,5 gads		○◇	○▼	○▼
5. gads	○●◇□	○●▼□	○●▼□	○●▼□

○ – laboratoriskie izmeklējumi +(CEA, CA19-9, CA125); ● – Rentgenogramma thoracis; ◇ – vēderdobuma USG; ▼ – CT vēderam; □ – endoskopija (izņemot pēc totālas gastrektomijas); ◆ – zarnu pasāža ar kontrastvielu

Staru terapijas kursa laikā ļoti svarīga ir rūpīga pacientu novērošana, lai savlaicīgi konstatētu akūtu komplikāciju attīstību un simptomātiskās terapijas nozīmēšanu, jo komplikācijas var novest pie kopējās apstarojuma dozas samazināšanas vai pat staru terapijas kursa pārtraukšanas. Ir ieteicams veikt pacienta apskati vismaz reizi nedēļā, lai kontrolētu viņa vispārējo stāvokli, ķermeņa svaru, asins analīzes. Nepieciešamības gadījumā var nozīmēt antiemētiskos, antacīdos, antidiarejas līdzekļus.

Ja pacienta kopējais uzņemto kaloriju daudzums nav pietiekams (mazāks par 1500 kkal diennaktī), ir apsverama enterāla un parenterāla barošana; ja nepieciešams, var apsvērt nazogastrālās zondes vai jejunostomas uzlikšanu. Ķīmijterapijas un staru terapijas laikā var būt nepieciešama papildu šķidrums pievade (hidratācija) perorāli vai intravenozi.

Kuņģa vēža pacientiem pēc ķirurģiskas ārstēšanas ir svarīgi noteikt asinīs B12 vitamīna, dzelzs, kalcija līmeni, jo viņiem ir pavājināta šo mikroelementu uzsūkšanās un tādēļ ir nepieciešams tos uzņemt papildus.

Novērošana pēc terapijas un slimības kontrole Latvijā veicama atbilstoši minētajiem ieteikumiem.

7. KUŅĢA VĒŽA PACIENTU REHABILITĀCIJA

Pacientu rehabilitācija ir pasākumu kopa, kas palīdz pacientam pielāgoties jauniem dzīves apstākļiem pēc kuņģa vēža diagnosticēšanas.

Galvenie rehabilitācijas aspekti:

- psihosociālais atbalsts pacientam un viņa tuviniekiem (pacienta informēšana par slimību un tās norisi);
- pacienta dzīves kvalitātes uzlabošana, tostarp arī apmācība gastrostomas kopšanā;
- ķirurģiskās ārstēšanas un staru terapijas rezultātā radušos komplikāciju ārstēšana.

7.1. Psihosociālais atbalsts pacientam un viņa tuviniekiem

Onkoloģiskas slimības diagnozes paziņošana pacientam ir smags emocionāls pārdzīvojums, tādēļ to veic:

- mierīgos apstākļos un klusā telpā;
- atvēlot sarunai nepieciešamo laiku;
- pasniedzot informāciju vienkārši un godīgi;
- iedrošinot pacientu izpaust savas emocijas;
- atbildot pacientam ar iejūtību un empātiju;
- dodot plašu laika intervālu prognozēm;
- izvairoties no apgalvojuma, ka neko nevar darīt;
- atvēlot laiku situācijas izvērtēšanai;
- pārrunājot ārstēšanas iespējas;
- piedāvājot atbalstu sniegt ziņas citiem tuviniekiem (ģimenes locekļiem);
- nodrošinot informāciju par atbalsta pakalpojumiem;
- nodrošinot arī vizuālu informāciju.

Vairums pacientu vēlas zināt iespējami vairāk par savu slimību, bieži vien – tuvinieku vai tuvu draugu klātbūtnē. Iespēja saprast savas slimības būtību un apspriest ar ārstu tālāko ārstēšanu pacientiem var būt pat svarīgāka par sākotnējo diagnozi. Ziņa par smagu slimību izraisa pacientos trauksmes sajūtu, neskaidrība un nenoteiktība sarunā ar pacientu šo situāciju var ievērojami pasliktināt.

Informācija, kura būtu jādara zināma kuņģa vēža slimniekam:

- kuņģa vēža iespējamie iemesli un slimības izplatība;
- izmeklēšanas un ārstēšanas plāns, tostarp arī informācija par potenciāliem ieguvumiem un iespējamām komplikācijām;
- informācija par iespējamām sekām, piekrītot vai atsakoties no ārstēšanas;
- ārstēšanas ilgums;
- iespējamās izmaksas;
- ārstēšanas ietekme uz sociālo uzvedību un seksuālajām attiecībām;
- tipiskas emocionālas reakcijas;
- ķirurģiskās ārstēšanas izraisītās pārmaiņas izskatā;
- kur iegūt papildu informāciju par vēža ārstēšanu;
- priekšrocības, kuras pacients iegūst, piedaloties klīniskos pētījumos.

7.2. Dzīves kvalitāte

Pusei kuņģa vēža pacientu raksturīgs psiholoģisks stress, trauksmes sajūta gan pēc operācijas, gan tālākajā ārstēšanas procesā un pēcārstēšanas novērošanas laikā. Psiholoģiskais diskomforts, traucēta dzimumdzīve, stress saistībā ar vientulību, kropļojošas operācijas izraisīto zemo pašnovērtējumu un pārmaiņām ārējā izskatā biežāk novērojams gastrostomas pacientiem.

Ieteikumi pacienta dzīves kvalitātes uzlabošanai:

- psihosociālā atbalsta sniegšana pacientam un viņa tuviniekiem – psihologs, psihoterapeits;
- rekomendācijas uztura jautājumos kuņģa vēža pacientam – uztura speciālists;
- rekomendācijas ģimenes (vispārējās prakses) ārstam pacienta aprūpei un ārstēšanai ambulatoros apstākļos – paliatīvās aprūpes ārsts;
- rekomendāciju sniegšana tuviniekiem par pacienta aprūpes iespējām sociālās aprūpes iestādēs – sociālais darbinieks;
- ārsta rehabilitologa konsultācijas – pēc nepieciešamības.

7.3. Ķirurģiskās terapijas komplikācijas un to ārstēšana

Kuņģa vēža ķirurģiskā ārstēšana ir saistīta ar komplikāciju attīstības risku. Komplikācijas iedala:

- ķirurģiskās,
- neķirurģiskās.

Īpaši bieži sastopamās ķirurģiskās komplikācijas

- Anastomožu insuficiences.
- Duodena stumbra nepietiekamība.
- Jatrogēns liesas bojājums.
- Pēcoperācijas infekcijas.

Īpaši bieži sastopamās neķirurģiskās komplikācijas

- Kardiovaskulāras komplikācijas (miokarda infarkts, sirds mazspēja).
- Pulmonālas (plaušu trombembolija, pneimonija).
- Akūta nieru mazspēja.
- Toksisks hepatīts.
- Pankreatīts.

Cita veida komplikācijas (neķirurģiskas)

- Cerebrāls insults.
- Centrālā venozā katetra infekcija.

Operētā kuņģa slimības (izdala atsevišķi)

- Barības vada atvīļņa slimība.
- Pēcvagotomijas (postvagotomijas) atonija.
- Atvīļņa gastrīts.
- Kuņģa stenoze.
- Pievadošās cilpas sindroms.

- Dempinga sindroms.
- Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja.
- Anēmija.
- Kaulu bojājumi.

Ķirurģisko komplikāciju novēršanai parasti nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās. Savukārt neķirurģiskās komplikācijas ārstējamas konservatīvi.

Operētā kuņģa slimības ārstējamas gan ķirurģiski, gan konservatīvi.

7.4. Staru terapijas komplikācijas un to ārstēšana

Pacientiem, kuri saņem staru terapiju, ir iespējamas gan akūtas, gan vēlinas komplikācijas [99].

7.4.1. Akūtas staru terapijas komplikācijas

Akūtās staru terapijas komplikācijas parādās apstarošanas kursa laikā vai pirmo 90 dienu laikā pēc staru terapijas kursa pabeigšanas. To gadījumā nākas samazināt kopējo apstarojuma dozu vai pat pārtraukt staru terapijas kursu, tādēļ staru terapijas kursa laikā pacienti ir ļoti rūpīgi jānovēro – rekomendējama pacienta apskate vismaz reizi nedēļā, pacienta vispārējā stāvokļa, ķermeņa svara un asins analīzes kontrole.

Akūto reakciju klīniskās izpausmes ir slikta dūša, vemšana, diareja, ēstgribas un svara zudums, dažādas intensitātes sāpes vēderā, tādēļ šajos gadījumos pēc vajadzības tiek nozīmēti antiacīdie, antiemētiskie, antidiarejas, analģētiskie līdzekļi.

Ja pacienta kopējais uzņemto kaloriju daudzums nav pietiekams (mazāks par 1500 kkal diennaktī), ir apsverama papildu enterāla vai parenterāla barošana; ja nepieciešams, var apsvērt nazogastrālās zondes ievadīšanu vai jejunostomas uzlikšanu. Apstarošanas laikā var būt nepieciešama arī papildu šķidruma ievade (hidratācija) perorāli vai intravenozi.

Iespējamas arī tādas galēji smagas akūtas komplikācijas kā asiņošana no kuņģa-zarnu trakta, kad nepieciešama asins komponentu pārlišana; barības vada, kuņģa, tievo zarnu perforācija vai fistulas izveidošanās, kad nepieciešama neatliekama ķirurģiska iejaukšanās.

7.4.2. Vēlinas staru terapijas komplikācijas

Vēlinās staru terapijas komplikācijas – apstarojamā laukā ietvertu audu un iekšējo orgānu fibroze, barības vada, kuņģa un tievo zarnu čūlas – attīstās vēlāk – vairāk nekā 90 dienas pēc staru terapijas kursa pabeigšanas, visbiežāk 0,5-5 gadu laikā pēc staru terapijas, un tās ir neatgriezeniskas.

Vēlino komplikāciju ārstēšanā izmanto antiacīdos un analģētiskos līdzekļus.

Iespējamas arī galēji smagas vēlinas komplikācijas – barības vada, kuņģa, tievo zarnu nekroze, perforācija vai fistulas izveidošanās. Tādos gadījumos ir nepieciešama neatliekama ķirurģiska ārstēšana.

8. Simptomātiskās terapijas principi*

Iespējami labākās simptomātiskās terapijas mērķis ir ciešanu profilakse un atvieglināšana un iespējami labākās dzīves kvalitātes uzturēšana pacientiem un viņu ģimenēm neatkarīgi no slimības stadijas vai citas terapijas nepieciešamības. Kuņģa vēža gadījumā atvieglinot nozīmīgākos simptomus, var pagarināt pacienta dzīves ilgumu, it īpaši, ja tiek ievērota multimodāla interdisciplināra pieeja, un tādēļ kuņģa vēža pacientu paliatīvajā aprūpē šāda pieeja tiek veicināta.

Asiņošana

- Asiņošana ir izplatīta parādība pacientiem ar kuņģa vēzi, un tās tiešs iemesls var būt pats audzējs, vai arī tā iespējama kā terapijas sekas. Pacientiem ar akūtu spēcīgu asiņošanu (hematemesis vai melena) veicama tūlītēja endoskopija [109]:
 - veicami endoskopiski pasākumi asiņošanas apturēšanai atbilstoši atradei;
 - gadījumos, kad endoskopija nav noderīga, var izmantot invazīvas radioloģiskas metodes angiogrāfijas – veikt endovazālu embolizāciju;
 - distances staru terapija [110].
- Hroniska asiņošana no kuņģa vēža:
 - Distances staru terapija [110].

Obstrukcija (caurejamības traucējumi)

- Endoskopiska obstrukcijas atvieglināšana:
 - dilatācija ar balonu;
 - stenta ievietošana kuņģa antrālās daļas obstrukcijas atvieglināšanai [111] vai barības vada stenti barības vada-kuņģa savienojuma/kardijas daļas obstrukcijas gadījumā (NCCN Vadlīnijas barības vada un barības vada-kuņģa savienojuma vēžu ārstēšanā (*NCCN Guidelines for Esophageal and Esophagogastric Junction Cancer*));
- Ķirurģiska iejaukšanās:
 - kuņģa-tievo zarnu apejas anastomozes izveide [111];
 - gastrektomija atsevišķiem pacientiem [112];
- Enterālas pieejas izveide šķidrums un barības ievades (*hydration and nutrition*) nodrošināšanai, ja lūmena endoskopiska paplašināšana nav veikta vai ir veikta neveiksmīgi:
 - perkutāna endoskopiska gastrostoma barības ievadei pacientiem ar barības vada-kuņģa savienojuma/kardijas daļas obstrukciju, ja audzēja lokalizācija ļauj to veikt;
 - barošanas zondes endoskopiska vai ķirurģiska ievietošana tievajās zarnās (jejunostomas izveide) pacientiem ar obstrukciju kuņģa vidus vai distālajā daļā. Gastrostomas izveide kuņģa antrālajā daļā (ja kardijas daļas audzēja gadījumā lūmena endoskopiska paplašināšana nav veikta vai ir veikta neveiksmīgi);
 - perkutāna gastrostoma (zondes ievietošana) kuņģa dekompresijas nolūkā – endoskopiski vai ar invazīvām radioloģiskām metodēm, ja audzēja lokalizācija ļauj to veikt;

* NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Gastric Cancer, Version 2.2013 (sadaļa GAST-G)

- ascīta gadījumā jāveic tā drenāža (punkcija) pirms gastrostomas izveides, lai mazinātu ascīta infekcijas risku;
- Distances staru terapija.
- Ķīmijterapija.^a

Sāpes

- Distances staru terapija [110].
- Ķīmijterapija.^a
- Ja sāpes ir saistītas ar audzēju, tās ir jānovērtē un jāārstē saskaņā ar NCCN Vadlīnijām pieaugušo cilvēku sāpju ārstēšanā (*NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain*).
- Spēcīgas nekontrolējamās sāpes pēc kuņģa stenta ievietošanas ir jāārstē, endoskopiski veicot stenta izņemšanu.

Slikta dūša/vemšana

- Ja pacientam ir slikta dūša un vemšana, pacients ir jāārstē saskaņā ar NCCN Vadlīnijām pretvemšanas terapijā (*NCCN Guidelines for Antiemesis*).
- Slikta dūša un vemšana var būt saistīta ar lūmena obstrukciju, tādēļ ir veicama endoskopija vai fluoroskopija, lai noteiktu, vai ir indicēta lūmena paplašināšana.

^a Skat. "Sistēmiskas terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-E)

9. LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Dicken, B.J., et al., *Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions*. Ann Surg, 2005. **241**(1): p. 27-39.
2. Parikh, D., et al., *D2 gastrectomy: lessons from a prospective audit of the learning curve*. Br J Surg, 1996. **83**(11): p. 1595-9.
3. Degiuli, M., et al., *Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial*. Eur J Surg Oncol, 2004. **30**(3): p. 303-8.
4. Seevaratnam, R., et al., *How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis*. Gastric Cancer, 2012. **15 Suppl 1**: p. S3-18.
5. Lerut T, S.S., Verleye L, Vlayen J, Boterberg T, De Hertogh G, De Mey J, Deprez P, Flamen P, Pattyn P, Van Laethem J-L, Peeters M. , *Actualisation des recommandations cliniques pour le cancer de l'œsophage et de l'estomac*. Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE), 2012(KCE Report 179B. D/2012/10.273/33).
6. Marrelli, D., et al., *High accuracy of multislices computed tomography (MSCT) for para-aortic lymph node metastases from gastric cancer: a prospective single-center study*. Ann Surg Oncol, 2011. **18**(8): p. 2265-72.
7. Wang, Z. and J.Q. Chen, *Imaging in assessing hepatic and peritoneal metastases of gastric cancer: a systematic review*. BMC Gastroenterol, 2011. **11**: p. 19.
8. Kim, S.J., et al., *Peritoneal metastasis: detection with 16- or 64-detector row CT in patients undergoing surgery for gastric cancer*. Radiology, 2009. **253**(2): p. 407-15.
9. Kelly, S., et al., *A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma*. Gut, 2001. **49**(4): p. 534-9.
10. Kwee, R.M. and T.C. Kwee, *Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review*. J Clin Oncol, 2007. **25**(15): p. 2107-16.
11. Le Voyer, T.E., et al., *Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089*. J Clin Oncol, 2003. **21**(15): p. 2912-9.
12. Cisco, R.M., J.M. Ford, and J.A. Norton, *Hereditary diffuse gastric cancer: implications of genetic testing for screening and prophylactic surgery*. Cancer, 2008. **113**(7 Suppl): p. 1850-6.
13. Fitzgerald, R.C., et al., *Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research*. J Med Genet, 2010. **47**(7): p. 436-44.
14. (INCa), I.n.d.C., *Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique. Cancer gastrique diffus héréditaire 2009*: p. 1-33.
15. Brooks-Wilson, A.R., et al., *Germline E-cadherin mutations in hereditary diffuse gastric cancer: assessment of 42 new families and review of genetic screening criteria*. J Med Genet, 2004. **41**(7): p. 508-17.
16. Suriano, G., et al., *Characterization of a recurrent germ line mutation of the E-cadherin gene: implications for genetic testing and clinical management*. Clin Cancer Res, 2005. **11**(15): p. 5401-9.
17. Masciari, S., et al., *Germline E-cadherin mutations in familial lobular breast cancer*. J Med Genet, 2007. **44**(11): p. 726-31.
18. Mocellin, S., A. Marchet, and D. Nitti, *EUS for the staging of gastric cancer: a meta-analysis*. Gastrointest Endosc, 2011. **73**(6): p. 1122-34.
19. Alderson, D., *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 87--the management of oesophageal and gastric cancer*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2008. **20**(7): p. 530-1.
20. Bennett, C., Y. Wang, and T. Pan, *Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(4): p. CD004276.
21. Japanese Gastric Cancer, A., *Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition*. Gastric Cancer, 1998. **1**(1): p. 10-24.

22. Wang, Y.P., C. Bennett, and T. Pan, *Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. CD004276.
23. Ono, H., et al., *Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer*. Gut, 2001. **48**(2): p. 225-9.
24. Tajima, Y., et al., *Histopathologic findings predicting lymph node metastasis and prognosis of patients with superficial esophageal carcinoma: analysis of 240 surgically resected tumors*. Cancer, 2000. **88**(6): p. 1285-93.
25. Gotoda, T., et al., *Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers*. Gastric Cancer, 2000. **3**(4): p. 219-225.
26. Oka, S., et al., *Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer*. Gastrointest Endosc, 2006. **64**(6): p. 877-83.
27. Oda, I., et al., *A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer*. Gastric Cancer, 2006. **9**(4): p. 262-70.
28. Watanabe, K., et al., *Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection*. Gastrointest Endosc, 2006. **63**(6): p. 776-82.
29. Waddell, T., et al., *Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Eur J Surg Oncol, 2014. **40**(5): p. 584-91.
30. Cunningham, D., et al., *Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer*. N Engl J Med, 2006. **355**(1): p. 11-20.
31. Li, W., et al., *Neoadjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer: a meta-analysis*. World J Gastroenterol, 2010. **16**(44): p. 5621-8.
32. Fiorica, F., et al., *The impact of radiotherapy on survival in resectable gastric carcinoma: a meta-analysis of literature data*. Cancer Treat Rev, 2007. **33**(8): p. 729-40.
33. Valentini, V., et al., *Survival after radiotherapy in gastric cancer: systematic review and meta-analysis*. Radiother Oncol, 2009. **92**(2): p. 176-83.
34. van Hagen, P., et al., *Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer*. N Engl J Med, 2012. **366**(22): p. 2074-84.
35. (INC), L.H.A.d.S.H.L.i.n.d.c., *GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE. Cancer de l'estomac*. 2011.
36. Federation nationale des centres de lutte contre le, c., *[Recommendations for clinical practice: 2004 Standards, Options and Recommendations for management of patients with adenocarcinomas of the stomach (excluding cardiac and other histological forms of cancer) Federation nationale des centres de lutte contre le cancer]*. Gastroenterol Clin Biol, 2005. **29**(1): p. 41-55.
37. Allum, W.H., et al., *Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer*. Gut, 2011. **60**(11): p. 1449-72.
38. Centre, T.N.I., *National Oesophago-Gastric Cancer Audit*. 2010. **Third Annual Report**: p. 1-69.
39. Sutton, D.N., J. Wayman, and S.M. Griffin, *Learning curve for oesophageal cancer surgery*. Br J Surg, 1998. **85**(10): p. 1399-402.
40. Ito, H., et al., *Adenocarcinoma of the gastric cardia: what is the optimal surgical approach?* J Am Coll Surg, 2004. **199**(6): p. 880-6.
41. Barbour, A.P., et al., *Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: influence of esophageal resection margin and operative approach on outcome*. Ann Surg, 2007. **246**(1): p. 1-8.
42. Sasako, M., et al., *Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial*. Lancet Oncol, 2006. **7**(8): p. 644-51.
43. Japanese Gastric Cancer, A., *Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3)*. Gastric Cancer, 2011. **14**(2): p. 113-23.
44. Sano, T., et al., *Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy--Japan Clinical Oncology Group study 9501*. J Clin Oncol, 2004. **22**(14): p. 2767-73.

45. Bonenkamp, J.J., et al., *Extended lymph-node dissection for gastric cancer*. N Engl J Med, 1999. **340**(12): p. 908-14.
46. Cuschieri, A., et al., *Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial*. Surgical Co-operative Group. Br J Cancer, 1999. **79**(9-10): p. 1522-30.
47. Cuschieri, A., et al., *Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial*. The Surgical Co-operative Group. Lancet, 1996. **347**(9007): p. 995-9.
48. McCulloch, P., et al., *Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(4): p. CD001964.
49. Hartgrink, H.H., et al., *Gastric cancer*. Lancet, 2009. **374**(9688): p. 477-90.
50. Songun, I., et al., *Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial*. Lancet Oncol, 2010. **11**(5): p. 439-49.
51. Wu, C.W., et al., *Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial*. Lancet Oncol, 2006. **7**(4): p. 309-15.
52. Sasako, M., et al., *D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer*. N Engl J Med, 2008. **359**(5): p. 453-62.
53. Yonemura, Y., et al., *Randomized clinical trial of D2 and extended paraaortic lymphadenectomy in patients with gastric cancer*. Int J Clin Oncol, 2008. **13**(2): p. 132-7.
54. Hartgrink, H.H., et al., *Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial*. J Clin Oncol, 2004. **22**(11): p. 2069-77.
55. Krijnen, P., et al., *Improved survival after resectable non-cardia gastric cancer in The Netherlands: the importance of surgical training and quality control*. Eur J Surg Oncol, 2009. **35**(7): p. 715-20.
56. Zorcolo, L., et al., *A meta-analysis of prospective randomized trials comparing minimally invasive and open distal gastrectomy for cancer*. J Surg Oncol, 2011. **104**(5): p. 544-51.
57. Yakoub, D., et al., *Laparoscopic assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: is it an alternative to the open approach?* Surg Oncol, 2009. **18**(4): p. 322-33.
58. Chen, X.Z., et al., *Short-term evaluation of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for predictive early gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2009. **19**(4): p. 277-84.
59. Martinez-Ramos, D., et al., *Laparoscopy versus open surgery for advanced and resectable gastric cancer: a meta-analysis*. Rev Esp Enferm Dig, 2011. **103**(3): p. 133-41.
60. Vinuela, E.F., et al., *Laparoscopic versus open distal gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials and high-quality nonrandomized studies*. Ann Surg, 2012. **255**(3): p. 446-56.
61. Center, T.D.A.o.C.C., *Gastric cancer. Nation-wide guideline*. 2009. **1**.
62. Gill, R.S., et al., *Treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and HIPEC: a systematic review of survival, mortality, and morbidity*. J Surg Oncol, 2011. **104**(6): p. 692-8.
63. Yang, X.J., et al., *Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial*. Ann Surg Oncol, 2011. **18**(6): p. 1575-81.
64. Hosono, S., et al., *Endoscopic stenting versus surgical gastroenterostomy for palliation of malignant gastroduodenal obstruction: a meta-analysis*. J Gastroenterol, 2007. **42**(4): p. 283-90.
65. Jeurnink, S.M., et al., *Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review*. BMC Gastroenterol, 2007. **7**: p. 18.
66. Schwarz, R.E. and D.D. Smith, *Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage*. Ann Surg Oncol, 2007. **14**(2): p. 317-28.

67. Karpeh, M.S., et al., *Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients.* Ann Surg, 2000. **232**(3): p. 362-71.
68. Csendes, A., et al., *A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma.* Surgery, 2002. **131**(4): p. 401-7.
69. Yu, W., G.S. Choi, and H.Y. Chung, *Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer.* Br J Surg, 2006. **93**(5): p. 559-63.
70. Leake, P.A., et al., *A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer.* Gastric Cancer, 2012. **15 Suppl 1**: p. S38-47.
71. Gianni, L., et al., *Meta-analyses of randomized trials of adjuvant chemotherapy in gastric cancer.* Ann Oncol, 2001. **12**(8): p. 1178-80.
72. Janunger, K.G., L. Hafstrom, and B. Glimelius, *Chemotherapy in gastric cancer: a review and updated meta-analysis.* Eur J Surg, 2002. **168**(11): p. 597-608.
73. Liu, T.S., et al., *An updated meta-analysis of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer.* Eur J Surg Oncol, 2008. **34**(11): p. 1208-16.
74. Sakuramoto, S., et al., *Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine.* N Engl J Med, 2007. **357**(18): p. 1810-20.
75. De Vita, F., et al., *Neo-adjuvant and adjuvant chemotherapy of gastric cancer.* Ann Oncol, 2007. **18 Suppl 6**: p. vi120-3.
76. Bouche, O., et al., *Adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin compared with surgery alone for gastric cancer: 7-year results of the FFCD randomized phase III trial (8801).* Ann Oncol, 2005. **16**(9): p. 1488-97.
77. Bajetta, E., et al., *Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: 5-year results of a randomised study by the Italian Trials in Medical Oncology (ITMO) Group.* Ann Oncol, 2002. **13**(2): p. 299-307.
78. Chipponi, J., et al., *Randomized trial of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer.* Am J Surg, 2004. **187**(3): p. 440-5.
79. Group, G., et al., *Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis.* JAMA, 2010. **303**(17): p. 1729-37.
80. Sun, P., J.B. Xiang, and Z.Y. Chen, *Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer.* Br J Surg, 2009. **96**(1): p. 26-33.
81. Yan, T.D., et al., *A systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials on adjuvant intraperitoneal chemotherapy for resectable gastric cancer.* Ann Surg Oncol, 2007. **14**(10): p. 2702-13.
82. Xu, D.Z., et al., *Meta-analysis of intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer.* World J Gastroenterol, 2004. **10**(18): p. 2727-30.
83. Macdonald, J.S., et al., *Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction.* N Engl J Med, 2001. **345**(10): p. 725-30.
84. Macdonald JS, B.J., Smalley S et. al., *Chemoradiation of resected gastric cancer: a 10-year follow-up of the phase III trial INT0116 (SWOG 9008).* J Clin Oncol 2009. **29**(15 Suppl): p. Suppl Abs. 4515.
85. Dikken, J.L., et al., *Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer.* J Clin Oncol, 2010. **28**(14): p. 2430-6.
86. Lee, J., et al., *Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial.* J Clin Oncol, 2012. **30**(3): p. 268-73.
87. Cunningham, D., et al., *Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer.* N Engl J Med, 2008. **358**(1): p. 36-46.
88. Starling, N., et al., *Thromboembolism in patients with advanced gastroesophageal cancer treated with anthracycline, platinum, and fluoropyrimidine combination chemotherapy: a*

- report from the UK National Cancer Research Institute Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group. *J Clin Oncol*, 2009. **27**(23): p. 3786-93.
89. Okines, A.F., et al., *Meta-analysis of the REAL-2 and ML17032 trials: evaluating capecitabine-based combination chemotherapy and infused 5-fluorouracil-based combination chemotherapy for the treatment of advanced oesophago-gastric cancer*. *Ann Oncol*, 2009. **20**(9): p. 1529-34.
 90. Dank, M., et al., *Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction*. *Ann Oncol*, 2008. **19**(8): p. 1450-7.
 91. Van Cutsem, E., et al., *Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group*. *J Clin Oncol*, 2006. **24**(31): p. 4991-7.
 92. Thuss-Patience, P.C., et al., *Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer--a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)*. *Eur J Cancer*, 2011. **47**(15): p. 2306-14.
 93. Kang, J.H., et al., *Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone*. *J Clin Oncol*, 2012. **30**(13): p. 1513-8.
 94. Roy, A.C., et al., *A randomized phase II study of PEP02 (MM-398), irinotecan or docetaxel as a second-line therapy in patients with locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma*. *Ann Oncol*, 2013. **24**(6): p. 1567-73.
 95. Tey, J., et al., *The role of palliative radiation therapy in symptomatic locally advanced gastric cancer*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007. **67**(2): p. 385-8.
 96. Van Cutsem E, K.Y., Chung H, *Efficacy results from the ToGA trial: a phase III study of trastuzumab added to standard chemotherapy (CT) in first-line human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive advanced gastric cancer (GC)*. *J Clin Oncol*, 2009. **27**(18 Suppl): p. LBA4509.
 97. Smalley, S.R., et al., *Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: rationale and treatment implementation*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002. **52**(2): p. 283-93.
 98. Zhang, Z.X., et al., *Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)--report on 370 patients*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998. **42**(5): p. 929-34.
 99. Perez CA, B.L., *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Vol. 5. 2007: Lippincott Williams et Wilkins. 2368.
 100. Chao CK, P.C., Brady LW, *Radiation Oncology: Management Decisions*. 2 ed. 2001: Lippincott Williams and Wilkins. 776.
 101. Hazard, L., J. O'Connor, and C. Scaife, *Role of radiation therapy in gastric adenocarcinoma*. *World J Gastroenterol*, 2006. **12**(10): p. 1511-20.
 102. Moertel, C.G., et al., *Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation therapy of locally unresectable gastrointestinal cancer*. *Lancet*, 1969. **2**(7626): p. 865-7.
 103. Milano, M.T., et al., *Intensity-modulated radiation therapy in the treatment of gastric cancer: early clinical outcome and dosimetric comparison with conventional techniques*. *Br J Radiol*, 2006. **79**(942): p. 497-503.
 104. Ajani, J.A., et al., *Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response*. *J Clin Oncol*, 2006. **24**(24): p. 3953-8.
 105. Tepper, J.E. and L.L. Gunderson, *Radiation treatment parameters in the adjuvant postoperative therapy of gastric cancer*. *Semin Radiat Oncol*, 2002. **12**(2): p. 187-95.
 106. Cefaro A.G., G.D., Perez C.A., Vinciguerra A., *A Guide for Delineation of Lymph Nodal Clinical Target Volume in Radiation Therapy*. 2008: Springer. 174.

107. Brady L. W., H.H.P., Molls M. et al, *Clinical Target Volumes in Conformal and Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Guide to Cancer Treatment* 1ed, ed. P.S. Vincent Gregoire, Kie-Kian Ang 2004: Springer. 248.
108. Whiting, J., et al., *Follow-up of gastric cancer: a review*. Gastric Cancer, 2006. **9**(2): p. 74-81.
109. Imbesi, JJ, Kurtz, RC. *A multidisciplinary approach to gastrointestinal bleeding in cancer patients*. J Support Oncol. 2005;**3**(2):101-110.
110. Kim, MM, Rana, V, et al. *Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer*. Acta Oncol. 2008;**47**(3):421-427.
111. Jeurnink, SM, van Eijck, CH et al. *Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review*. BMC Gastroenterol. 2007;**7**:18.
112. Lim, S, Muhs, BE, et al. *Results following resection for stage IV gastric cancer; are better outcomes observed in selected patient subgroups?* J Surg Oncol. 2007;**95**(2):118-122.

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas
Latvijas Onkoloģijas centra galvenais ārsts,
Vadlīniju izstrādes darba grupas vadītājs

Dr. Viesturs Krūmiņš
Rīgā, 24.02.2015.

1. algoritms

10. KUŅĢA VĒZIS: *Izmeklējumi*

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Gastric Cancer, Version 2.2013

IZMEKLĒJUMI

- Anamnēze un fizikālā izmeklēšana
- Augšējā kuņģa-zarnu trakta endoskopija un biopsija^a
- Krūškurvja/vēderdobuma orgānu CT ar perorālu un intravenozu kontrastvielas ievadīšanu
- Mazā iegurņa CT, ja ir klīniskas indikācijas
- PET/CT izmeklējumi, ja nav datu par attālām metastāzēm (M1)^b
- Pilna asins analīze, asins bioķīmiskās analīzes
- Endoskopiski izmeklējumi ar ultraskaņu (EUS), ja nav datu par attālām metastāzēm (M1) (priekšroka)
- Endoskopiska gļotādas (mukozas) rezekcija (EMR) var veicināt vēža agrīnas stadijas precīzu noteikšanu^c
- Barības vielu uzsūkšanās traucējumu iespēju novērtēšana un konsīlijs
- Metastātisko audu biopsija, ja ir klīniskas indikācijas
- HER2-*neu* noteikšana, ja ir pierādīta metastātiska adenokarcinoma/ir aizdomas par metastātisku adenokarcinomu^d
- Ieteikums atmest smēķēšanu, konsīlijs un farmakoterapija^e

KLĪNISKĀ STADIJA

Tis vai T1a^f

Medicīniski spēj panest plašu vēderdobuma operāciju

Medicīniski nespēj panest plašu vēderdobuma operāciju

Lokāli reģionāls kuņģa vēzis (M0)

Medicīniski spēj panest plašu vēderdobuma operāciju^g, potenciāli rezektabls vēzis

Medicīniski spēj panest plašu vēderdobuma operāciju^g, nerezektabls vēzis

Medicīniski nespēj panest plašu vēderdobuma operāciju

IV stadija (M1)

PAPILDU IZMEKLĒJUMI

Apsverama laparoskopija^h
(NCCN kategorija 2B
(pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem Nr.469))

Priekšroka multidisciplināram konsīlijam

Skat. 2.algoritmu
Primārā ārstēšana atkarībā no atrades laparoskopijā

Skat. 7.algoritmu
Paliatīvā terapija atkarībā no fiziskās aktivitātes statusa

^a Skat. "Endoskopiskās ķirurģijas un terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-A).

^b Var nebūt piemērots pacientiem ar T1 audzēju.

^c Endoskopiskai gļotādas (mukozas) rezekcijai (EMR) var būt arī ārstnieciska nozīme vēža agrīnas stadijas/metastāžu gadījumā.

^d Skat. "Histopatoloģisko izmeklējumu apraksta un HER2-*neu* noteikšanas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-B) (skat. **1.pielikumu** "Imunohistoķīmiskie kritēriji HER2-*neu* ekspresijas novērtēšanai kuņģa un barības vada-kuņģa vēža pacientiem" (NCCN)).

^e *Public Health Service* sagatavotās Smēķēšanas atmešanas vadlīnijas ir pieejamas: www.ahrq.gov/clinic/tobacco/treating_tobacco_use08.pdf vai <http://guideline.gov/content.aspx?id=12520>.

^f Tis vai T1a: *Carcinoma in situ* (Tis) vai audzēja invāzija gļotādā (mukozā) bez invāzijas zemgļotādā (submukozā) (T1a).

^g Pacients medicīniski ir spējīgs panest plašu vēderdobuma operāciju.

^h Apsverot ķīmijstaru terapiju vai ķirurģisku ārstēšanu, laparoskopija tiek veikta, lai novērtētu audzēja izplatību peritonejā. Ja ir plānota paliatīva operācija, laparoskopija nav indicēta.

ⁱ Skat. "Multidisciplināra konsīlija darbības principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-C).

Piezīme: visi ieteikumi atbilst NCCN kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

2. algoritms

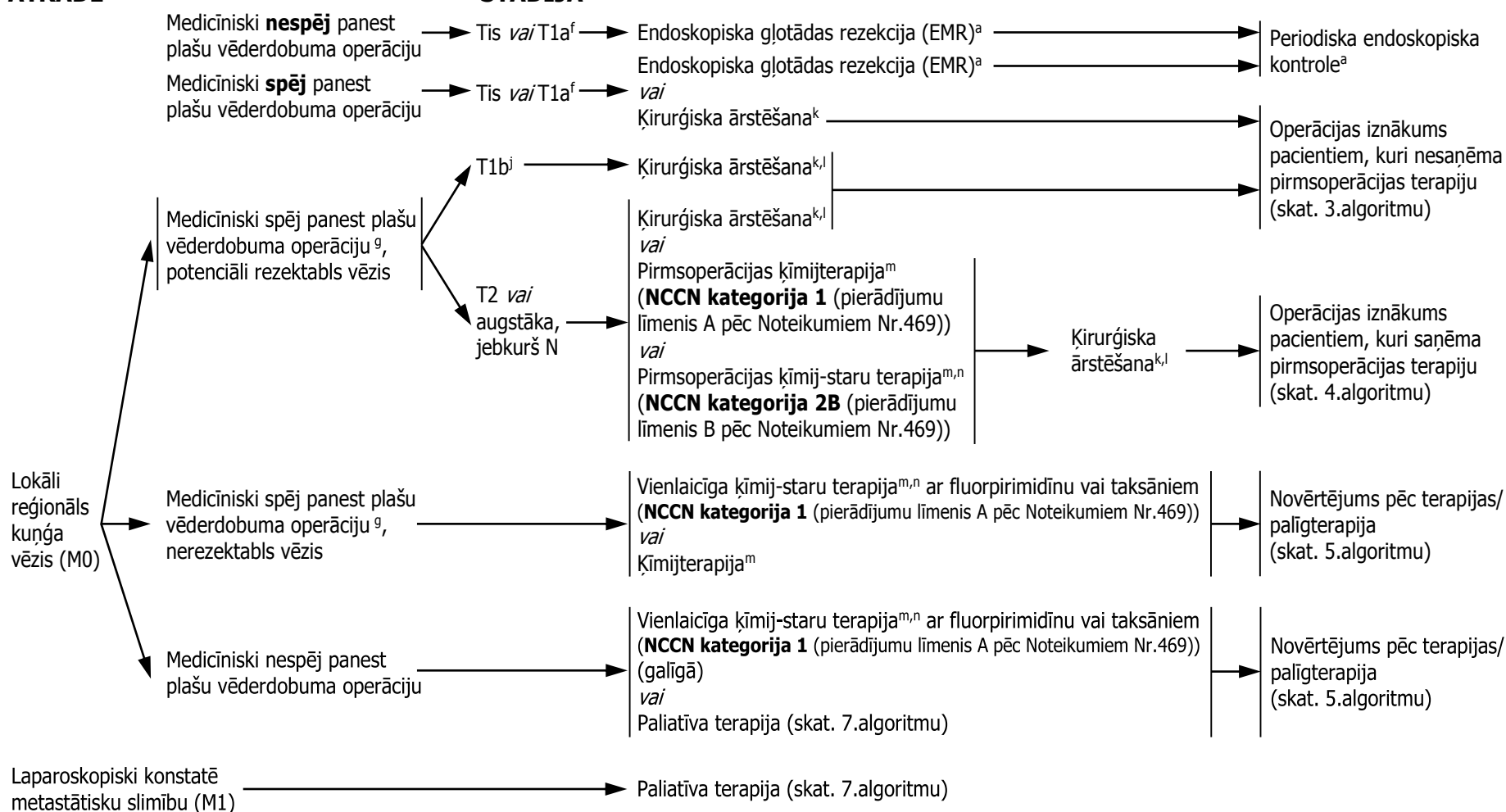
11. KUŅĢA VĒZIS: *Primārā ārstēšana atkarībā no atrades laparoskopijā*

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Gastric Cancer, Version 2.2013

PĒC LAPAROSKOPIJAS ATRADE

GALĪGĀ STADIJA

PRIMĀRĀ ĀRSTĒŠANA



^a Skat. "Endoskopiskās ķirurģijas un terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-A).

^f Tis vai T1a: *Carcinoma in situ* (Tis) vai audzēja invāzija gļotādā (mukozā) bez invāzijas zemgļotādā (submukozā) (T1a).

^g Pacients medicīniski ir spējīgs panest plašu vēderdobuma operāciju.

^h Apsverot ķīmijstaru terapiju vai ķirurģisku ārstēšanu, laparoskopija tiek veikta, lai novērtētu audzēja izplatību peritonejā. Ja ir plānota paliatīva operācija, laparoskopija nav indicēta.

ⁱ Skat. "Multidisciplināra konsilija darbības principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-C).

^j T1b: audzēja invāzija zemgļotādā (submukozā).

^k Skat. "Ķirurģiskās ārstēšanas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-D).

^l Ķirurģiska ārstēšana kā primāra terapija ir piemērota \geq T1b vēzim vai aktīvi asiņojošam vēzim, vai ja ir dota priekšroka pēcoperācijas terapijai".

^m Skat. "Sistēmiskas terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-E).

ⁿ Skat. "Staru terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-F).

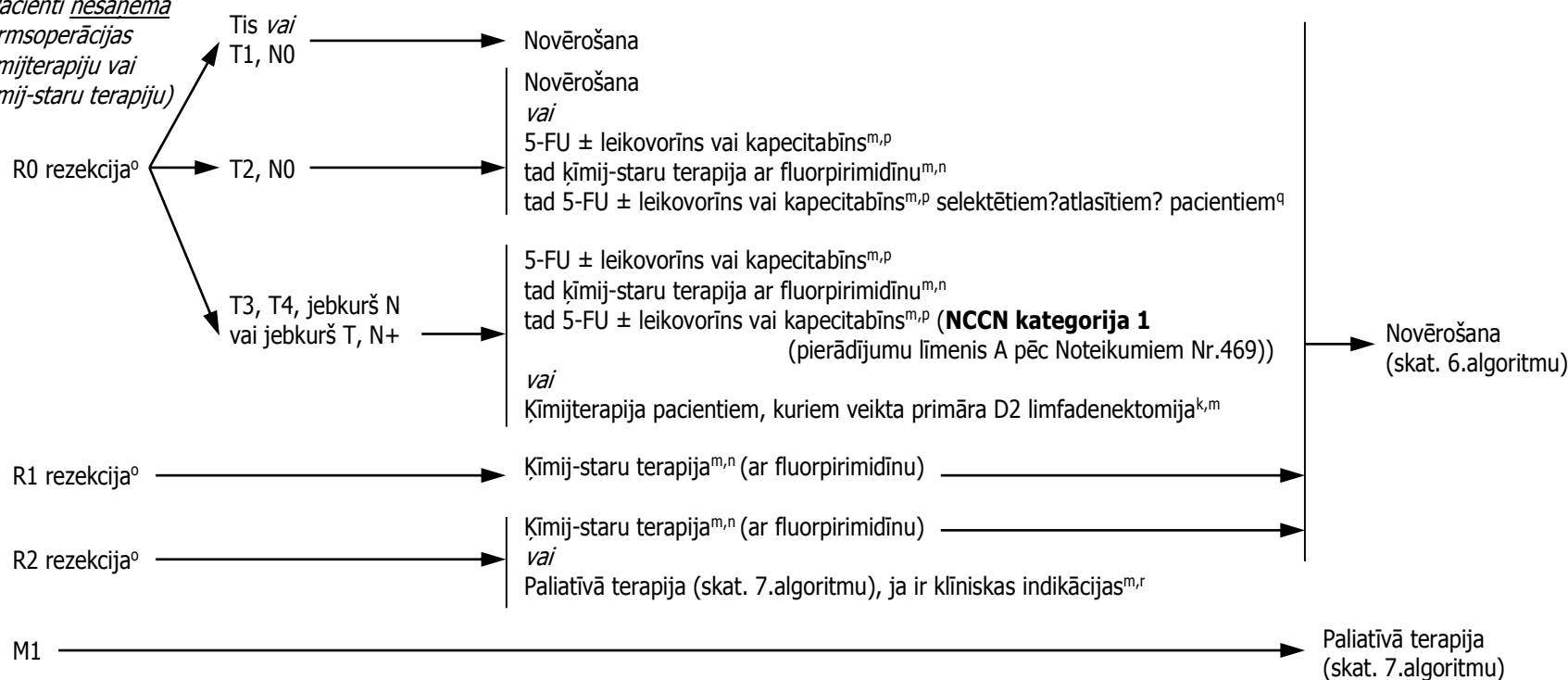
Piezīme: visi ieteikumi atbilst NCCN kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

12. KUŅĢA VĒZIS: Pēcoperācijas terapija (1)

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Gastric Cancer, Version 2.2013

OPERĀCIJAS REZULTĀTI/ /KLĪNISKI PATOLOĢISKĀ ATRADE

(Pacienti *nesanēma*
pirmsoperācijas
ķīmijterapiju vai
ķīmij-staru terapiju)



^k Skat. "Ķirurģiskās ārstēšanas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-D).

^m Skat. "Sistēmiskas terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-E).

ⁿ Skat. "Staru terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-F).

^o R0= tīras rezekcijas līnijas, R1= mikroskopisks atlieku audzējs, R2= makroskopisks atlieku audzējs jeb M1B.

^p Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med 2001;345(10):725-730. 5-FU/Leikovorīns, kā aprakstīts šajā atsaucē, vairs netiek ieteikts. Skat "Sistēmiskas terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-E).

^q Augsta riska faktori ietver zemu diferencētu vai nediferencētu vēzi, limfovaskulāru invāziju, invāziju nervos, vai vecums < 50 gadiem.

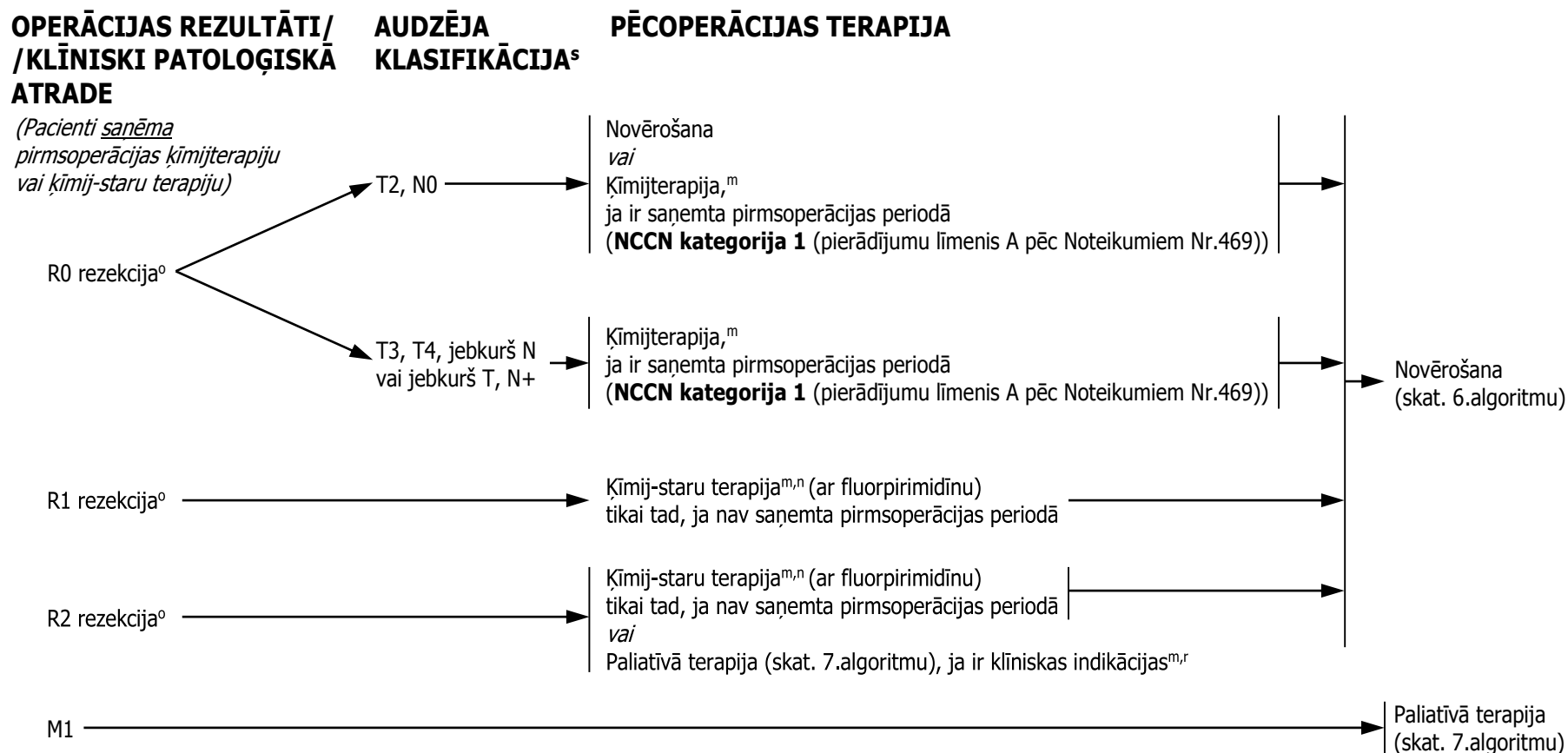
^r Skat. "Iespējami labākās simptomātiskās terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-G).

Piezīme: visi ieteikumi atbilst NCCN kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B pēc MK noteikumiem Nr.469), ja nav norādīts citādi.

4. algoritms

13. KUŅĢA VĒZIS: Pēcoperācijas terapija (2)

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Gastric Cancer, Version 2.2013



^m Skat. "Sistēmiskas terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-E).

ⁿ Skat. "Staru terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-F).

^o R0= tīras rezekcijas līnijas, R1= mikroskopisks atlieku audzējs, R2= makroskopisks atlieku audzējs jeb M1B.

^q Augsta riska faktori ietver vāji diferencētu vai nediferencētu vēzi, limfovaskulāru invāziju, invāziju nervos, vai vecums < 50 gadiem.

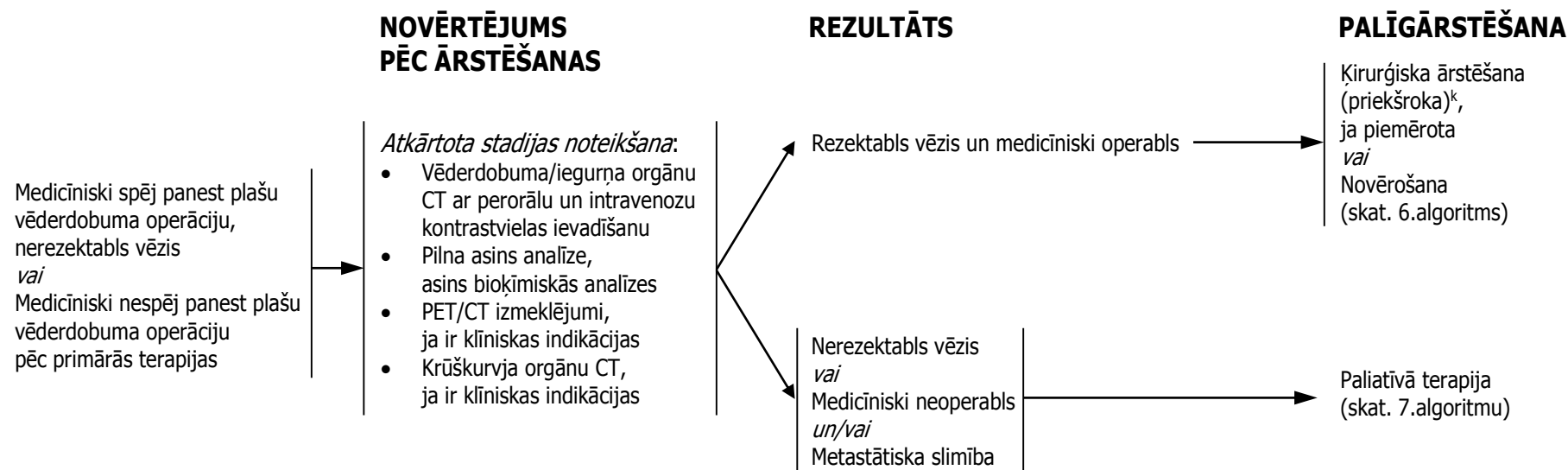
^r Skat. "Iespējami labākās simptomātiskās terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-G).

^s Skat. "Stadijas noteikšana" (NCCN vadlīnijas, sadaļa ST-1).

Piezīme: visi ieteikumi atbilst NCCN kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B pēc MK noteikumiem Nr.469), ja nav norādīts citādi.

14. KUŅĀ VĒZIS: *Novērtējums pēc ārstēšanas. Palīgārstēšana*

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Gastric Cancer, Version 2.2013

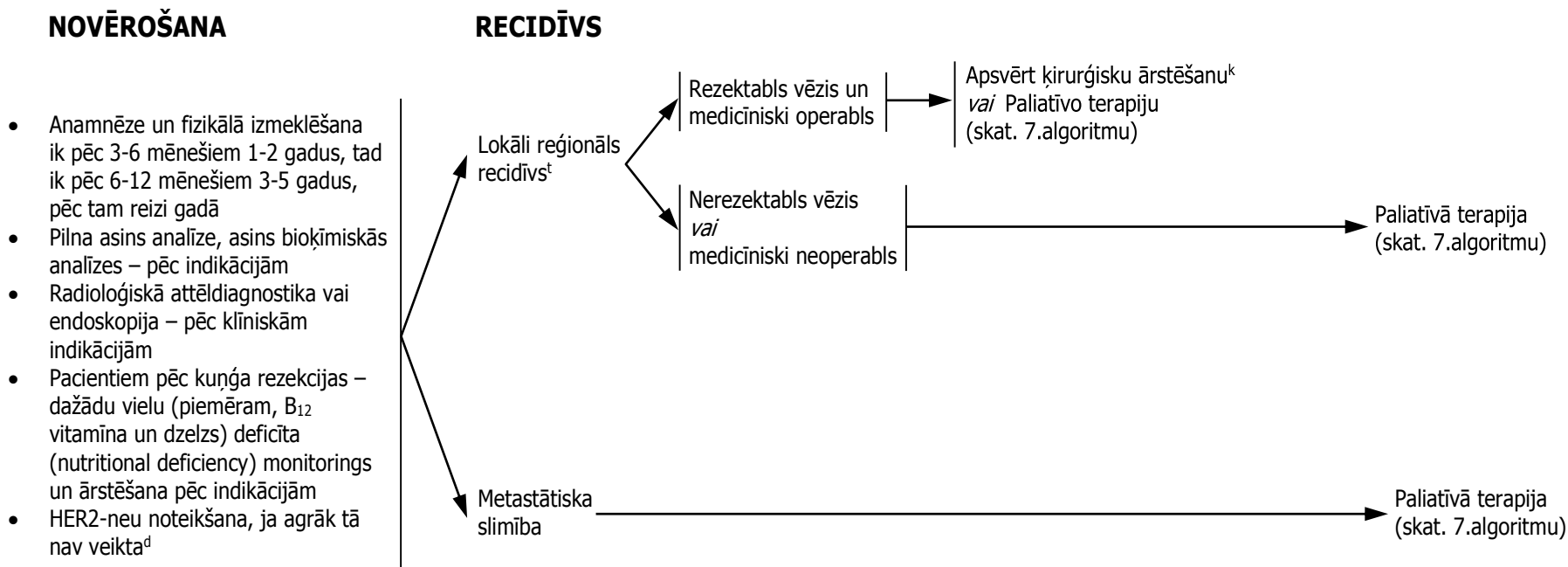


^k Skat. "Ķirurģiskās ārstēšanas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-D).

Piezīme: visi ieteikumi atbilst NCCN kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

15. KUŅĢA VĒZIS: *Novērošana. Recidīvs*

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Gastric Cancer, Version 2.2013



^d Skat. "Histopatoloģisko izmeklējumu apraksta un HER2-*neu* noteikšanas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-B) (skat. **1.pielikumu** "Imunohistoķīmiskie kritēriji HER2-*neu* ekspresijas novērtēšanai kuņģa un barības vada-kuņģa vēža pacientiem").

^k Skat. "Ķirurģiskās ārstēšanas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-D).

^t Novērtēt, vai ķirurģiska ārstēšana ir piemērota pacientiem ar izolētiem lokāliem recidīviem. Pacientiem, kas medicīniski spēj panest plašu vēderdobuma operāciju, un ir lokāli reģionāls recidīvs, ir apsverama ķirurģiskas ārstēšanas iespēja.

Piezīme: visi ieteikumi atbilst NCCN kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

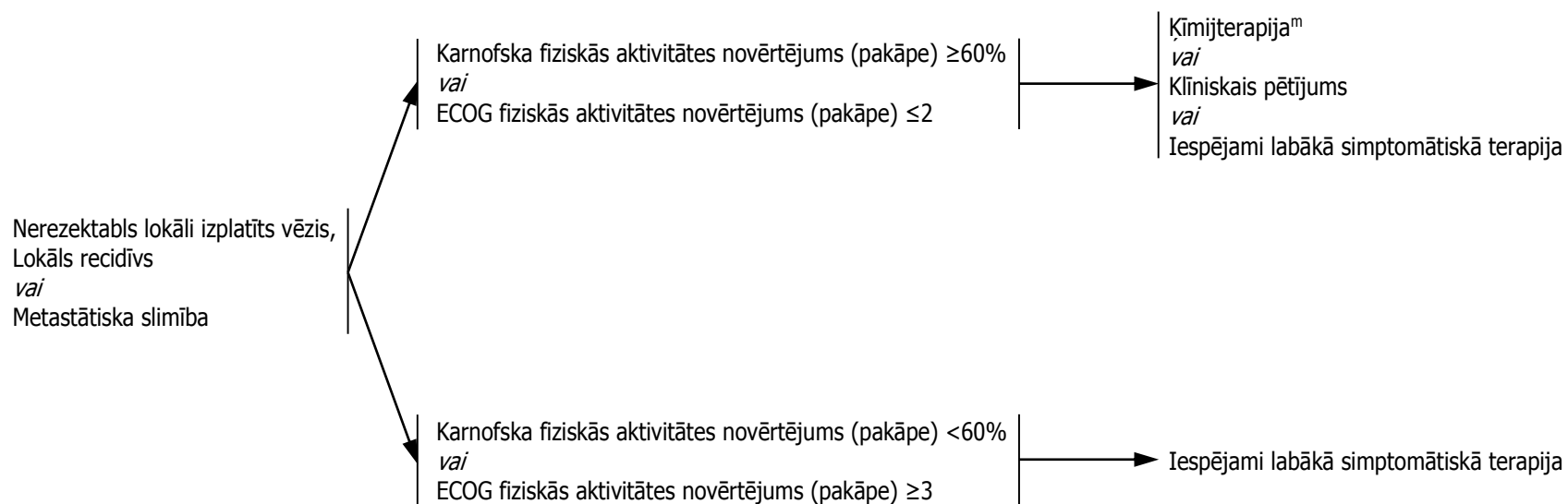
16. KUŅĢA VĒZIS: *Paliatīvā terapija atkarībā no fiziskās aktivitātes statusa*

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Gastric Cancer, Version 2.2013

FIZISKĀS AKTIVITĀTES STATUSS

(skat. **2. pielikumu** "Vēža pacientu fiziskās aktivitātes statusa novērtēšana pēc Karnofska un ECOG kritērijiem")

PALIATĪVA TERAPIJA



^m Skat. "Sistēmiskas terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-E).

^r Skat. "Iespējami labākās simptomātiskās terapijas principi" (NCCN vadlīnijas, sadaļa GAST-G).

Piezīme: visi ieteikumi atbilst NCCN kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

1. pielikums

Klīniskajām vadlīnijām „Kuņģa vēža (C16)
diagnostika, stadiju noteikšana, ārstēšana un novērošana”

Imunohistoķīmiskie kritēriji HER2-*neu* ekspresijas novērtēšanai kuņģa un barības vada-kuņģa vēža pacientiem*

(NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Gastric Cancer, Version 2.2013: Principles of pathologic review and HER2-*neu* testing/Assessment of overexpression of HER2-*neu* in gastric cancer (see GAST-B). Adapted from The Lancet, 376(9742), Bang Y-J, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-*neu*-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial, pages 687-697, 2010)

Rezultāts	Ekspresija operācijas materiālā (imunohistoķīmiska izmeklēšana)	Ekspresija biopsijas materiālā (imunohistoķīmiska izmeklēšana)	HER2- <i>neu</i> hiperekspresijas vērtējums
0	Nav reakcijas vai membrānas reakcijas <10% vēža šūnu	Nav reakcijas vai membrānas reakcijas nevienā vēža šūnā	Negatīvs
1+	Niecīga vai tik tikko pamanāma membrānas reakcija ≥10% vēža šūnu; šūnām reaģē tikai daļa no viņu membrānas	Vēža šūnu grupa (klusters (<i>cluster</i>)) arniecīgu vai tik tikko pamanāmu membrānas reakciju, neatkarīgi no pozitīvo vēža šūnu procentuālā īpatsvara	Negatīvs
2+	Vāja vai mērena pilnīga bazāli laterālās vai laterālās membrānas reakcija ≥10% vēža šūnu	Vēža šūnu grupa (klusters (<i>cluster</i>)) ar vāju vai mērenu pilnīgu bazāli laterālās vai laterālās membrānas reakciju, neatkarīgi no pozitīvo vēža šūnu procentuālā īpatsvara	Šaubīgs
3+	Spēcīgi izteikta pilnīga bazāli laterālās vai laterālās membrānas reakcija ≥10% vēža šūnu	5 vai vairāku vēža šūnu grupa (klusters (<i>cluster</i>)) ar spēcīgi izteiktu pilnīgu bazāli laterālās vai laterālās membrānas reakciju, neatkarīgi no pozitīvo vēža šūnu procentuālā īpatsvara	Pozitīvs

* NCCN Vadlīniju ekspertu grupa iesaka gadījumos, kad imunohistoķīmiskajā izmeklēšanā konstatēta HER2-*neu* ekspresija 2+, veikt papildu izmeklēšanu ar FISH vai citām *in situ* hibridizācijas metodēm. Ja imunohistoķīmiskajā izmeklēšanā konstatēta HER2-*neu* hiperekspresija 3+ vai ir pozitīva FISH atrade (HER2:CEP17 attiecība ir ≥2), gadījums vērtējams kā pozitīvs.

2. pielikums

Klīniskajām vadlīnijām „Kuņģa vēža (C16)
diagnostika, stadiju noteikšana, ārstēšana un novērošana”

Vēža pacientu fiziskās aktivitātes statusa novērtēšana pēc Karnofska un ECOG kritērijiem

Performance Scales: Karnofsky & ECOG Scores*

<http://oncologypro.esmo.org/Guidelines-Practice/Practice-Tools/Performance-Scales>

<i>Fiziskās aktivitātes statuss pēc Karnofska novērtējuma skalas</i>	<i>Pakāpe pēc Karnofska</i>	<i>Pakāpe pēc ECOG</i>	<i>Fiziskās aktivitātes statuss pēc ECOG novērtējuma skalas</i>
Normāls, nav sūdzību	100	0	Pilnībā aktīvs, spēj veikt visas līdzšinējās aktivitātes (līdz saslimšanai) bez ierobežojumiem
Spēj veikt normālas aktivitātes. Nelielas slimības pazīmes vai simptomi.	90	1	Ierobežotas spējas veikt fiziski grūtas aktivitātes, bet ir kustībspējīgs un spēj veikt vieglu vai sēdošu darbu, piem., vieglus mājas darbus, kantora darbu.
Spēj veikt normālas aktivitātes ar piepūli	80	1	Ierobežotas spējas veikt fiziski grūtas aktivitātes, bet ir kustībspējīgs un spēj veikt vieglu vai sēdošu darbu, piem., vieglus mājas darbus, kantora darbu.
Spēj aprūpēt sevi. Nespēj turpināt normālas aktivitātes vai darīt aktīvu darbu.	70	2	Ir kustībspējīgs un spēj pilnībā aprūpēt sevi, bet nespēj veikt nekādas ārpusmājas aktivitātes. Kustībā pavada vairāk nekā 50% nomoda stundu.
Reizēm nepieciešama palīdzība, tomēr pats spēj nodrošināt lielāko daļu savu vajadzību.	60	2	Ir kustībspējīgs un spēj pilnībā aprūpēt sevi, bet nespēj veikt nekādas ārpusmājas aktivitātes. Kustībā pavada vairāk nekā 50% nomoda stundu.
Nepieciešama būtiska palīdzība un bieža medicīniska aprūpe	50	3	Spēj tikai ierobežoti aprūpēt sevi, piesaistīts gultai vai sēdratiem vairāk nekā 50% nomoda stundu.
Darba nespēja. Nepieciešama speciāla aprūpe un palīdzība.	40	3	Spēj tikai ierobežoti aprūpēt sevi, piesaistīts gultai vai sēdratiem vairāk nekā 50% nomoda stundu.

* Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982. The Eastern Cooperative Oncology Group, Robert Comis M.D., Group Chair.

<i>Fiziskās aktivitātes statuss pēc Karnofska novērtējuma skalas</i>	<i>Pakāpe pēc Karnofska</i>	<i>Pakāpe pēc ECOG</i>	<i>Fiziskās aktivitātes statuss pēc ECOG novērtējuma skalas</i>
Smaga darba nespēja. Indicēta hospitalizācija, tomēr nav nāves draudu.	30	4	Pilnībā darba nespējīgs. Nemaz nespēj sevi aprūpēt. Pilnībā saistīts pie gultas vai sēdratiem.
Ļoti slims. Nepieciešama hospitalizācija. Nepieciešama aktīva simptomātiska terapija.	20	4	Pilnībā darba nespējīgs. Nemaz nespēj sevi aprūpēt. Pilnībā saistīts pie gultas vai sēdratiem.
Mirstošs (moribunds)	10	4	Pilnībā darba nespējīgs. Pilnīgi nespēj sevi aprūpēt. Pilnībā saistīts pie gultas vai sēdratiem.
Miris	0	5	Miris

3. pielikums

Klīniskajām vadlīnijām „Kuņģa vēža (C16)
diagnostika, stadiju noteikšana, ārstēšana un novērošana”

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas
Latvijas Onkoloģijas centra Onkoķirurģijas klīnika

Kuņģa ļaundabīga audzēja morfoloģiskās izmeklēšanas protokols

Histoloģijas Nr. _____

Biobankas audu parauga kods _____

Pacients(-e) _____ (vārds, uzvārds) Personas kods _____

Slimības vēstures Nr. _____ Operācijas datums _____

Klīniskie dati: operācija _____

Ārsts _____

Makroskopiskā izmeklēšana:

Materiāls svaigs, formalinā fiksēts, atvērts, neatvērts _____

Saņemtais materiāls: totāla, daļēja proksimāla, daļēja distāla kuņģa rezekcija

Lielais moments, liesa _____, aizkuņģa dziedz. _____, duodenum _____, barības vads _____

Histoloģijas Nr. _____

Rezekcijas līnijas **Histoloģijas Nr.** _____

Audzēja lokalizācija: augšējā trešdaļa, vidējā trešdaļa, apakšējā trešdaļa, augšējā un vidējā trešdaļa, vidējā un apakšējā trešdaļa, pangastrisks

Audzēja izskats: polipveida, sēņveida, izčūlojis, infiltratīvs

Audzēja izmēri _____ cm **Histoloģijas Nr.** _____

Limfmezgli: izmēri, skaits _____,

Limfmezglu lokalizācija _____ **Histoloģijas Nr.** _____

Limfmezglu lokalizācija _____ **Histoloģijas Nr.** _____

Apkārtējā gļotāda _____ **Histoloģijas Nr.** _____

Mikroskopiskā izmeklēšana: Audzēja histoloģiskais veids:

Lauren tips: difūzs, intestināls, jaukts, nenoteikts

Adenokarcinoma (GI, GII, GIII) – papilāra, tubulāra, mucinoza

Gredzenveida šūnu karcinoma

Adenoskvamoza karcinoma,

plakanšūnu vēzis

nediferencēta karcinoma

cits variants _____

Limfovaskulāra invāzija _____

Perineirāla augšana, invāzija asinsvados _____

Invāzijas dziļums:**Tis** – *carcinoma in situ***T1** – *lamina propria, muscularis mucosa* vai *submucosa*:T1a – *lamina propria* vai *muscularis mucosa*T1b – *submucosa***T2** – *muscularis propria***T3** – subserozas saistaudi**T4** – cauraug serozu (viscerālo peritoneju) vai ieaug apkārtējos audos:

T4a – cauraug serozu

T4b – ieaug apkārtējos audos

Limfmezgli

Limfmezglu skaits un lokalizācija	Metastāzes

Rezekcijas līnijas:

Audzēja augšanu nekonstatē

Konstatē audzēja augšanu proksimālajā, distālajā rezekcijas līnijā (R0, R1, R2)

Apkārtējos audos:

Hronisks atrofisks gastrīts

ir

nav

Izmantotās imunohistoķīmijas metodes _____

pTNM _____**Manipulāciju kods:** _____**Datums:** _____**Ārsts patologs** _____

4. pielikums

Klīniskajām vadlīnijām „Kuņģa vēža (C16)
diagnostika, stadiju noteikšana, ārstēšana un novērošana”

Vadlīnijās ietvertu Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts

(<http://www.vmnvd.gov.lv/lv/datu-bazes/rstniecib-izmantojamo-medicnisko-tehnoloiju-datu-bze>)

[1.] Vispārējās medicīniskās manipulācijas

Vispārējo manipulāciju tehnoloģijas:

- [11.] Punkcijas:
 - [11.5.] limfmezgla punkcija;
 - [11.15.] vēdera dobuma punkcija;
 - [11.16.] pleiras telpas punkcija.
- [21.] Pēcoperācijas brūces diegu noņemšana.
- [22.] Audu biopsija.
- [23.] Onkocitoloģiskās iztriepes paņemšana.

[2.] Internās medicīnas un funkcionālās diagnostikas medicīniskie pakalpojumi

• Gastroenteroloģija

(Latvijā apstiprinātās endoskopijas tehnoloģijas gastroenteroloģijā):

[I.] Galvenie digestīvās endoskopijas veidi

- [2.] Apakšējā endoskopija (kolonoskopija):
 - [2.1.] pilnā (totālā) apakšējā endoskopija;
 - [2.2.] kreisās puses apakšējā endoskopija;
 - [2.3.] sigmoskopija.
- [3.] Rektoskopija.
- [10.] Laparoskopija.

[3.] Laboratoriskās izmeklēšanas medicīniskie pakalpojumi

• [1.1.] imunoķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/ IK 024; La/ IK 091; La/ IK 092; La/ IK 108; La/ IK 109; La/ IK 110;
La/ IK 120; La/ IK 134; La/ IK 135; La/ IK 136; La/ IK 137; La/ IK 138;
La/ IK 139; La/ IK 359; La/ IK 360; La/ IK 361; La/IK 615 (MT12-001);

• [1.4.] ķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/ Kim 003; La/ Kim 004; La/ Kim 005; La/ Kim 041; La/ Kim 066;
La/ Kim 067; La/ Kim 068; La/ Kim 069; La/ Kim 151; La/ Kim 170;
La/ Kim 198; La/ Kim 199; La/ Kim 200; La/ Kim 201; La/ Kim 202;
La/ Kim 206; La/ Kim 207; La/ Kim 208; La/ Kim 214; La/ Kim 215;
La/ Kim 216; La/Kim 252 (MT 08-035); La/Kim 254 (MT 08-038);

- [1.5.] **fizikāli ķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas:**
La/ FiK 024; La/ FiK 025; La/ FiK 026; La/ FiK 029; La/ FiK 030; La/ FiK 031;
La/ FiK 032; La/ FiK 033; La/ FiK 037; La/ FiK 056; La/ FiK 092;
- [1.7.] **morfoloģiskās laboratoriskās tehnoloģijas:**
La/ MOR 006; La/ MOR 007; La/ MOR 009; La/ MOR 084; La/ MOR 087.

[4.] Diagnostiskās un terapeitiskās radioloģijas medicīniskie pakalpojumi

Radioloģija:

- [7.] Vēdera sonogrāfija.
- [9.] Nieru, urīnceļu, prostatas sonogrāfija.
- [10.] Sievietes iegurņa orgānu sonogrāfija.
- [14.] Virspusēji novietotu struktūru ultrasonogrāfija.
- [25.] Ekstremitāšu un to daļu uzņēmums.
- [26.] Plecu joslas vai iegurņa daļas uzņēmums.
- [32.] Krūšu dobuma orgānu pārskata uzņēmums.
- [33.] Krūšu dobuma orgānu uzņēmumi divās plaknēs.
- [45.] Resnās zarnas pasāža ar kontrastvielu.
- [47.] Resnās zarnas retrogrāda kontrastizmeklēšana.
- [50.] Urīntrakta kontrastizmeklēšana ar jonētu kontrastvielu (ekskretorā urogrāfija ar pārskata uzņēmumiem).
- [51.] Urīntrakta kontrastizmeklēšana ar nejonētu kontrastvielu (ekskretorā urogrāfija ar pārskata uzņēmumiem).
- [52.] Urīna izvadkanāla un/vai urīnpūšļa kontrastizmeklēšana (uretrocistogrāfija) pēc retrogrādas kontrastvielas ievadišanas..
- [57.] Mammogrāfija (abām krūtīm, katrai 2 projekcijās).
- [83.] Galvas datortomogrāfija bez kontrastēšanas.
- [84.] Galvas datortomogrāfija ar jonētu kontrastvielu.
- [85.] Galvas datortomogrāfija ar nejonētu kontrastvielu.
- [86.] Galvas datortomogrāfija ar nejonētu kontrastvielu ar "bolus" injekciju.
- [95.] Vēdera datortomogrāfija bez kontrastēšanas.
- [96.] Vēdera datortomogrāfija ar perorālo kontrastvielu.
- [100.] Mazā iegurņa datortomogrāfija bez kontrastēšanas.
- [101.] Mazā iegurņa datortomogrāfija ar jonētu kontrastvielu.
- [112.] Magnētiskās rezonanses izmeklēšana bez i/v kontrastēšanas.

Staru terapijas plānošana:

- [2.] Apstarošanas plānošana ar devas noteikšanu mērķa rajonā, pielietojot stara kūļa modelēšanu, izmantojot datorizētu plānošanas sistēmu.
- [3.] Apstarošanas simulācija ar staru laika ieregulēšanu, atzīmēšanu uz ādas un dokumentēšanu katrai apstarošanas zonai.
- [4.] Audzēja parametru noteikšana ar CT apstarošanai paredzētā pacienta fiksācijas stāvoklī un datu tiešu pārraidi uz plānošanas sistēmu.
- [5.] Audzēja parametru noteikšana apstarošanai paredzētā pacienta fiksācijas stāvoklī ar rentgentopometrisko metodi.
- [6.] Audzēja parametru noteikšana apstarošanai paredzētā pacienta fiksācijas stāvoklī ar rentgentopometrisko metodi ar sekojošu datu pārraidi uz datorizētu plānošanas sistēmu.
- [7.] Individuālu staru kūļa konfigurējošu bloku izgatavošana, izmantojot speciālus plastiskus veidņus un materiālus.

- [8.] Pacienta imobilizācijas līdzekļa - termoplastiska materiāla maskas sagatavošana, individuāla pielāgošana izmantojot pamatplates un paliktņus.
- [9.] Imobilizācijas līdzekļa - vakuuma maisa sagatavošana, individuāla pielāgošana.
- [10.] Elektronu lauka modulējošo plāksnišu izgatavošana.

Staru terapija:

- [1.] Apstarošana ar rentgenstariem (tuvfokusa terapija).
- [4.] Apstarošana izmantojot dobuma terapijas aparātu.
- [5.] Apstarošana ar lineāro paātrinātāju.
- [6.] Apstarošana ar lineāro paātrinātāju elektronu režīmā.
- [7.] Intensitātes modulētā staru terapija. MT 09-006.
- [10.] Intrakraniālā stereotaktiskā staru terapija un radioķirurģija. MT 10-001.
- [11.] Ekstrakraniālā stereotaktiskā staru terapija un radioķirurģija. MT 10-002.

Radionuklīdā diagnostika un terapija:

- [44.] Pozitronu emisijas tomogrāfija/datortomogrāfija (PET/DT). MT 09-005.

[15.] Uroloģijas medicīniskie pakalpojumi

Uroloģija:

- [32.] Cistoskopija.

[17.] Dzemdniecības un ginekoloģijas medicīniskie pakalpojumi un medicīniskās apaugļošanas pakalpojumi

Dzemdniecība un ginekoloģija:

- [48.] Retroperitoneālā ileakālā limfadenektomija.
- [50.] Laparoskopija:
 - [50.1.] diagnostiska.

[18.] Vispārējās ķirurģijas medicīniskie pakalpojumi

Abdominālās ķirurģijas tehnoloģijas:

- [9.] Proves laparatomija.
- [39.] Intraabdominālas asiņošanas novēršana:
 - [39.2.] hemostātiskās līmplēves *Tachocomb* pielietošana.
- [40.] Saaugumu pārdalīšana:
 - [40.1.] saaugumu pārdalīšana konvencionālā operācijā.
- [54.] Atkārtotas abdominālas operācijas:
 - [54.1.] relaparatomija;
 - [54.2.] relaparoskopija.

Proktoloģija:

- [1.] Taisnās zarnas digitāla izmeklēšana.